

Synthese von hochmolekularem Polyglycolid unter Einsatz von überkritischem Kohlenstoffdioxid als Reaktionsmedium

Dissertation

zur Erlangung des
Doktorgrades der Naturwissenschaften

vorgelegt von

Christian Schmidt

aus Luckau

genehmigt von der
Fakultät für Natur- und Materialwissenschaften
der Technischen Universität Clausthal

Tag der mündlichen Prüfung: 12.05.2015

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Frau Prof. Dr. S. Beuermann am Institut für Technische Chemie der Technischen Universität Clausthal und am Institut für Chemie der Universität Potsdam vom November 2011 bis März 2015 angefertigt.

Vorsitzender der Promotionskommission: Prof. Dr. rer. nat. habil. Diethelm Johannsmann

Hauptberichterstatteerin: Prof. Dr. rer. nat. habil. Sabine Beuermann

Mitberichterstatte: apl. Prof. Dr. rer. nat. habil. Andreas Schmidt

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Sabine Beuermann für die Möglichkeit meine Doktorarbeit in ihrer Arbeitsgruppe anzufertigen, sowie für die vielfältige Unterstützung und die anregenden, wissenschaftlichen Diskussionen. Weiterhin möchte ich mich für die Möglichkeiten bedanken, meine Ergebnisse auf nationalen und internationalen Konferenzen zu präsentieren.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Andreas Schmidt für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Den Kollegen und Mitarbeitern der Arbeitsgruppen in Clausthal und Potsdam möchte ich an dieser Stelle besonderen Dank ausdrücken. Dr. Marco Drache danke ich neben der vielfältigen Hilfe und den interessanten Diskussionen insbesondere für seine Hilfe bei den rechnerischen Ansätzen, unter anderem bei den Kurvenseparationen und den elementaranalytischen Rechnungen zur Copolymerzusammensetzung. Martina Heinz und Sascha Prentzel danke ich für die Hilfe bei den GPC-Messungen. Ulrike Koecher danke ich für die Durchführung der thermischen Analysen und der FT-IR-Messungen, Werner Bischof für die Durchführung der Elementaranalysen und Werner Mootz für die Hilfe bei der Einrichtung des Hochdrucklabores in Clausthal. Weiterhin bedanke ich mich bei Dr. Silke Meyn für die Organisation von Laborgeräten und –materialien. Zudem bedanke ich mich bei Benjamin Hosemann, Rebekka Siegmann, Ulrike Schwadtke, Radovan Vukićević, Aleksandra Jeličić, Zaure Abisheva, Yiyang Lu, Tetyana Laba, Nahal Golzari und Xin Li für die angenehme Arbeitsatmosphäre, interessanten Unterhaltungen, sowie den wissenschaftlichen Austausch.

Mein Dank gebührt auch den Masteranden und Bacheloranden, welche ich während meiner Promotion betreut und deren engagierte Arbeiten mir wertvolle zusätzliche Erkenntnisse gebracht haben. Insbesondere gebührt mein Dank Yiyang Lu für ihre Untersuchungen zur bismutkatalysierten Polymerisation von Diglycolid bei Normaldruck, Viviane Mawamba Kemo für ihre Untersuchungen zur Polymerisation von Diglycolid durch Organokatalysatoren bei Normaldruck, Veronika Eilermann für die Durchführung der Copolymerisation von Diglycolid mit PEG und bei Maria Sonnenberg für Untersuchungen zur Aufarbeitung der durch Organokatalyse hergestellten Proben. Weiterhin möchte ich mich bei Carina Hallensleben für die interessanten und hilfreichen Diskussionen und das angenehme Arbeitsklima und bei Florian Brandl für die zahlreichen Denkanstöße, Ideen und Diskussionen bedanken.

Ich möchte mich bei Prof. Dr. Andreas Lendlein vom Institut für Biomaterialentwicklung des Helmholtz-Zentrums Geesthacht in Teltow für die ursprüngliche Idee und die informativen

Gespräche bedanken. Weiterhin bedanke ich mich bei Marc Behl für seine Hilfe bei wissenschaftlichen Fragen und die Bereitstellung zusätzlicher Analysemethoden, wie MALDI-TOF und WAXS.

Zudem bedanke ich mich bei den wissenschaftlichen Mitarbeitern der unterschiedlichen Institute der Technischen Universität Clausthal für die Durchführung verschiedener Messungen. Ich danke Frau Petra Lassen vom Institut für Anorganische und Analytische Chemie für die ICP-OES-Messungen, Herrn Dr. Ingmar Ratschinski aus dem Institut für Nichtmetallische Werkstoffe für die FE-SEM-Aufnahmen, Herrn Dr. Jan Namyslo vom Institut für Organische Chemie für die Hilfe bei der Probenpräparation zur ^1H -NMR-Analyse und deren Messung, sowie Herrn Christoph Resch vom Institut für Polymerwerkstoffe und Kunststofftechnik für die rheologischen Untersuchungen. Weiterhin gilt mein besonderer Dank Dr. Leif Steuernagel vom Institut für Polymerwerkstoffe und Kunststofftechnik für die informativen Diskussionen und die zahlreichen nützlichen Denkansätze.

Bei Volker Meyer vom Institut für Physikalische Chemie an der Universität Göttingen bedanke ich mich für die schnelle und zuverlässige Unterstützung bei Reparaturen des Hochdruckequipments und bei Wolfgang Schmelzer vom Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Clausthal für die Reparaturen an den Widerstandsheizmänteln der Hochdruckzellen.

Annett Panterodt, Claudia Lacheta und Ines Bastian danke ich für die freundliche Unterstützung bei sämtlichen administrativen Angelegenheiten.

Allen Freunden an der Universität Clausthal danke ich für ihre Unterstützung, sowohl im fachlichen Bereich als auch moralisch.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Familie und meinen Freunden, die mich während dieser Zeit stets unterstützt und begleitet haben. Ich bin allen für ihre Mühe und ihr Verständnis sowie das vielfache und ausdauernde Korrekturlesen sehr dankbar.

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	4
3. Theoretische Grundlagen	8
3.1 Biologisch abbaubare Polymere	8
3.1.1 Wege zu biologisch abbaubaren Polymeren	11
3.1.2 Polyglycolid – Ein „einfacher“ biologisch abbaubarer Polyester	12
3.2 Ringöffnende Polymerisation – Eine effektive Methode zur Synthese hochmolekularer Polyester	15
3.2.1 Reaktionsmechanismus der metallorganisch katalysierten ringöffnenden Polymerisation	15
3.2.2 Reaktionsmechanismus der enzymatischen ringöffnenden Polymerisation	19
3.2.2.1 Struktur von <i>Candida antarctica</i> Lipase B (CALB)	21
3.2.2.2 Struktur der Lipase von <i>Burkholderia cepacia</i> (BC)	24
3.2.2.3 Struktur der Lipase von <i>Pseudomonas fluorescens</i> (PF)	25
3.2.3 Reaktionsmechanismus der organokatalysierten ringöffnenden Polymerisation	25
3.3 Überkritisches Kohlenstoffdioxid (scCO₂) – Ein grünes Reaktionsmedium	29
3.3.1 Physikalisch-chemische Eigenschaften von überkritischem Kohlenstoffdioxid	29
3.3.2 Beeinflussung von Polymerisationen durch überkritisches Kohlenstoffdioxid	31

4. Experimentelle Methoden	33
4.1 Chemikalien	33
4.1.1 Monomere	33
4.1.2 Katalysatoren	33
4.1.3 Initiatoren	33
4.1.4 Lösungsmittel	34
4.1.5 Weitere Chemikalien	34
4.2 Experimentelle Durchführung der Hochdruckpolymerisationen	35
4.2.1 Optische Hochdruckzelle	35
4.2.2 Temperaturregung mittels Widerstandsheizung	36
4.2.3 Druckgenerierung	37
4.3 Charakterisierungsmethoden	38
4.3.1 Gravimetrische Umsatzbestimmung	38
4.3.2 Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)	38
4.3.3 Elementaranalyse	38
4.3.4 Feldelektronenmikroskopie (FE-SEM)	38
4.3.5 Fourier-Transform Infrarotspektroskopie (FT-IR)	39
4.3.6 Gelpermeationschromatografie (GPC)	39
4.3.7 ICP-Optische Emissionsspektroskopie (ICP-OES)	40
4.3.8 Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)	40
4.3.9 MALDI-TOF-Massenspektrometrie (MALDI-TOF-MS)	40
4.3.10 Microcompounder	40
4.3.11 Rheometer	41
4.3.12 Thermogravimetrische Analyse (TGA)	41
4.3.13 Weitwinkelröntgenstreuung (WAXS)	41

4.4 Durchführung der ringöffnende Polymerisationen von Diglycolid mittels metallorganischer Katalyse	42
4.4.1 Durchführung der Polymerisationen mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat	42
4.4.1.1 Polymerisationen unter Normaldruck	42
4.4.1.2 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid	43
4.4.2 Durchführung der Polymerisationen mit bismutorganischen Katalysatoren	44
4.4.2.1 Synthese des bismutorganischen Katalysators	44
4.4.2.2 Polymerisationen unter Normaldruck	45
4.4.2.3 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid	46
4.5 Durchführung der enzymatischen ringöffnenden Polymerisationen	46
4.5.1 Enzymkatalysierte Polymerisationen von ϵ -Caprolacton und ω -Pentadecalacton	46
4.5.1.1 Polymerisationen unter Normaldruck	47
4.5.1.2 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid	47
4.5.2 Enzymkatalysierte Polymerisationen von Diglycolid	48
4.5.2.1 Polymerisationen unter Normaldruck	48
4.5.2.2 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid	48
4.6 Durchführung der organokatalysierten ringöffnenden Polymerisationen von Diglycolid	49
4.7 Synthese des Polyglycolid-Polyethylenglycol-Blockcopolymers	49
4.7.1 Copolymersynthese unter Normaldruck	49
4.7.2 Copolymersynthese in überkritischem Kohlenstoffdioxid	50

5. Ergebnisse und Diskussion	51
5.1 Zinn(II)-2-ethylhexanoat katalysierte Polymerisationen von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid	51
5.1.1 Polymerisationen unter Normaldruck	52
5.1.2 Untersuchungen zum Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Polymerisation in überkritischem Kohlenstoffdioxid	57
5.1.2.1 Bestimmung der Löslichkeit des Monomers in überkritischem Kohlenstoffdioxid	57
5.1.2.2 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)	58
5.1.2.3 Einfluss der Katalysator- (α_{Kat}) und Initiatorkonzentration (α_i)	65
5.1.2.4 Einfluss der Monomerkonzentration (α_M)	70
5.1.2.5 Einfluss des Reaktionsdruckes (p)	72
5.1.2.6 Einfluss des Materials der optischen Hochdruckzelle	74
5.1.3 Untersuchungen zum Abbauverhalten von Polyglycolid	74
5.1.3.1 Untersuchungen zum thermischen Zersetzungsverhalten von Polyglycolid	74
5.1.3.2 Einfluss der Aufarbeitungsmethode auf Polyglycolid	76
5.1.3.3 Compoundierung von Polyglycolid	77
5.1.4 Ergebnisdiskussion	84
5.2 Bismutorganisch katalysierte Polymerisationen von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid	85
5.2.1 Reaktionsmechanismus der bismutorganisch katalysierten ringöffnenden Polymerisation	86
5.2.2 Bismutorganisch katalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid unter Normaldruck	86

5.2.3 Bismutorganisch katalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid	90
5.2.3.1 Einfluss der Monomerkonzentration (c_M)	91
5.2.3.2 Einfluss der Reaktionszeit (t)	93
5.2.3.3 Einfluss der Katalysatorkonzentration (c_{Kat})	95
5.2.3.4 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)	96
5.2.3.5 Einfluss des Reaktionsdrucks (p)	98
5.2.4 Untersuchungen zu Bismutrückständen im Produkt	99
5.2.5 Ergebnisdiskussion	100
5.3 Enzymkatalysierte Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid	102
5.3.1 Polymerisation von ω -Pentadecalacton	103
5.3.1.1 Polymerisation von ω -Pentadecalacton mittels metallorganischer Katalyse	103
5.3.1.2 Enzymkatalysierte Polymerisationen von ω -Pentadecalacton und ε -Caprolacton in überkritischem Kohlenstoffdioxid	107
5.3.2 Enzymatische ringöffnende Polymerisation zur Synthese von Polyglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid	112
5.3.2.1 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)	113
5.3.2.2 Einfluss der Monomerkonzentration (c_M)	118
5.3.2.3 Einfluss des Reaktionsdrucks (p)	122
5.3.2.4 Einfluss der Enzymkonzentration (c_{Enzym})	124
5.3.3 Polyestersynthese mittels <i>Burkholderia cepacia</i> und <i>Pseudomonas fluoreszenz</i> in überkritischem Kohlenstoffdioxid	127
5.3.3.1 Enzymkatalysierte Polymerisation von ω -Pentadecalacton	127
5.3.3.2 Enzymkatalysierte Polymerisation von Diglycolid	129
5.3.4 Untersuchungen zum enzymatischen Abbauverhalten von Polyglycolid	130

5.3.5 Elektronenmikroskopische Untersuchung von Polyglycolid mittels FE-SEM	133
5.3.5.1 Untersuchungen der mittels SnEH_2 Katalyse synthetisierten Proben	133
5.3.5.2 Untersuchungen der mittels Ph_2BiBr Katalyse synthetisierten Proben	135
5.3.5.3 Untersuchungen der mittels enzymatischer Katalyse synthetisierten Proben	136
5.3.6 Ergebnisdiskussion	141
5.4 Organokatalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid	143
5.4.1 Organokatalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid bei Normaldruck	144
5.4.1.1 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)	144
5.4.1.2 Einfluss des Quenchmittels	148
5.4.1.3 Einfluss des Katalysators	151
5.4.2 ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen	156
5.4.3 Einfluss der Aufarbeitungsmethode auf das Polymermaterial	157
5.4.4 Organokatalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid	161
5.4.5 Ergebnisdiskussion	164
5.5 Zusammenfassung und vergleichende Ergebnisdiskussion der ringöffnenden Polymerisationsmethoden von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid	165

6. Synthese eines Polyglycolid-Polyethylenglycol-Polyglycolid-Triblockcopolymers in überkritischem Kohlenstoffdioxid	167
6.1 Reaktionsmechanismus der Copolymerisation	169
6.2 Copolymersynthese unter Normaldruck	171
6.3 Copolymersynthese in überkritischem Kohlenstoffdioxid	179
6.3.1 Untersuchungen zur Löslichkeit der Makroinitiatoren in überkritischem Kohlenstoffdioxid	179
6.3.2 Einfluss der Kettenlänge des Makroinitiators auf die Copolymersynthese in überkritischem Kohlenstoffdioxid	180
6.3.3 Copolymersynthese mit PEG 20000 in überkritischem Kohlenstoffdioxid	186
6.3.4 Copolymersynthese mit PEG 400 in überkritischem Kohlenstoffdioxid	190
6.4 Untersuchungen zur Copolymerzusammensetzung	197
6.5 Rheologische Untersuchungen der Copolymermaterialien	201
6.6 Ergebnisdiskussion	206
7. Ausblick	208
8. Anhang	210
8.1 Abkürzungsverzeichnis	210
8.2 Literaturverzeichnis	214

1. Zusammenfassung

Die Synthese von Polyglycolid (PGA) mit möglichst hohen Molmassen in überkritischem Kohlenstoffdioxid wurde untersucht. PGA ist ein biologisch abbaubarer Polymerwerkstoff, welcher insbesondere für Anwendungen im medizinischen Bereich von Interesse ist. Allerdings ist die Synthese von hochmolekularem Polymer schwierig, da dieses leicht thermisch wieder abgebaut wird. Zur Durchführung der ringöffnenden Polymerisation des cyclischen Monomers Diglycolid sind eine Vielzahl unterschiedlicher katalytischer Systeme geeignet. Diese wurden hinsichtlich ihrer Aktivität und dem Auftreten von Nebenreaktionen betrachtet. Folglich wurden konventionelle metallorganische, sowie Enzym- und Organokatalysatoren bezüglich ihrer Eignung für die Polymerisation verglichen. Dabei steht neben dem Erzielen hoher Molmassen die physiologische Unbedenklichkeit der Materialien im Vordergrund, da diese für einen Einsatz als Implantatwerkstoffe frei von toxischen Verbindungen sein müssen. Demzufolge wurden die Katalysatoren hinsichtlich ihrer toxikologischen Unbedenklichkeit ausgewählt und bedenkliche Verbindungen, wie organische Lösungsmittel, aus den Syntheseprozessen substituiert. Die Synthese von PGA durch enzymatische ringöffnende Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid stellt ein hervorragendes Beispiel für dieses Vorgehen dar. Hierbei wird ein physiologisch unbedenklicher Katalysator mit einem ungiftigen, chemisch inerten Reaktionsmedium kombiniert, um eine neuartige, nachhaltige Syntheseroute für medizinisch nutzbares PGA zu erhalten. Zudem wird die Polymerisation von Diglycolid bei milden Reaktionsbedingungen ermöglicht, um den thermischen Abbau des Materials zu verhindern.

Zur Synthese von möglichst hochmolekularem PGA wurden die relevanten Reaktionsparameter der katalytischen Systeme variiert. Durch Vergleiche der Abhängigkeit der Molmassen und Umsätze von diesen Parametern können die Einflüsse auf die Polymerisation quantifiziert werden. In Abhängigkeit vom katalytischen System wurden Reaktionstemperatur, Reaktionszeit sowie Katalysator- und Initiatorkonzentrationen betrachtet. Zudem wurden für die Untersuchungen des überkritischen Reaktionsmediums der Reaktionsdruck und die Monomerkonzentration betrachtet. Die untersuchten Parameterbereiche variieren dabei je nach Katalysatorsystem stark.

Bei den untersuchten metallorganischen Katalysatoren sind Reaktionstemperaturen von 150 °C von Vorteil. Dies führt in vielen Fällen zu einem deutlichen thermischen Abbau der Produkte. Allerdings wird dieser durch den Einsatz von überkritischem Kohlenstoffdioxid als Reaktionsmedium verhindert. Zudem kann bei Einsatz von Zinn(II)-2-ethylhexanoat die zahlenmittlere Molmasse (M_n) des Polymers durch Erhöhung der Monomerkonzentration auf $2,88 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ bis auf $31200 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ gesteigert werden. Allerdings sind die durch diesen Katalysator erzielbaren Molmassen begrenzt. Erst durch Einsatz von Diphenylbismutbromid

konnten signifikant höhere Molmassen (M_n) erzielt werden. Diese erreichten Werte von bis zu $99400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ in überkritischem Kohlenstoffdioxid. Bei Normaldruck können sogar Molmassen (M_n) von bis zu $244700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ realisiert werden. Diese Materialien zeigen jedoch einen starken thermischen Abbau und eine unvorteilhafte sehr hohe mechanische Festigkeit. Weiterhin fungieren die metallorganischen Katalysatoren als Umesterungsreagenzien. Dies erschwert die Herstellung von PGA mit einheitlicher Polymerarchitektur und kann sich nachteilig auf die Verarbeitbarkeit der Materialien auswirken. Zudem treten schwerlösliche Polymerfraktionen auf, welche auf quervernetzte Makromoleküle hindeuten.

Hingegen kann die Synthese von Polyglycolid durch Enzym- oder Organokatalysatoren bei niedrigen Temperaturen erfolgen. Enzyme sind ungiftig und hochgradig selektiv, wodurch das Auftreten von Nebenreaktionen unterdrückt wird. Zudem ist die Beeinflussung der Molmassen von PGA durch Einstellung der Monomerkonzentration in scCO_2 selbst bei 35°C gut möglich. Wird für diese ein Wert von $0,21 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ gewählt, kann die Molmasse (M_n) des PGA auf bis zu $4490 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhöht werden. Lediglich die hohen erforderlichen Enzymkonzentrationen stellen eine ernstzunehmende Herausforderung dar. Allerdings wird dieser Nachteil durch die hohe Wiederverwertbarkeit der Enzyme kompensiert. Außerdem kann der hohe Nutzen der Materialien im medizinischen Anwendungsbereich die hohen Anschaffungskosten des Systems rechtfertigen. Zudem können billigere und effektivere Herstellungs- und Immobilisierungsverfahren die Kosten des Prozesses langfristig senken. Ein weiterer Vorteil des Einsatzes von Enzymkatalysatoren besteht darin, dass diese, anders als metallorganische Katalysatoren, nicht als Umesterungsreagenzien fungieren. Hierdurch wird eine einheitlichere Polymerarchitektur erzielt. Diese kann anhand der deutlich besseren Löslichkeit der Materialien nachvollzogen werden.

Der Einsatz von Organokatalysatoren weist ähnliche Vorteile für die Synthese von Polyglycolid auf. Die Polymerisation durch Amidine, wie 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU), erfolgt idealerweise in einem Bereich von -20°C bis 20°C . Die erzielbaren Molmassen (M_n) sind mit Werten bis $21000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ deutlich niedriger als bei der metallorganischen, allerdings höher als bei der enzymatischen Polymerisation von Diglycolid. In überkritischem Kohlenstoffdioxid wurden aufgrund der erhöhten Reaktionstemperatur Molmassen von lediglich $5400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ realisiert. Der Einsatz von flüssigem Kohlenstoffdioxid stellt eine Möglichkeit dar, die Reaktion in einem ungiftigen Medium bei verringerten Temperaturen durchzuführen.

Neben der Synthese von hochmolekularem PGA stellt die Verarbeitung dieses Materials eine Herausforderung dar. Die schlechte Verarbeitbarkeit und thermische Degeneration des Polymers bereits unterhalb seines Schmelzpunktes limitieren dessen Einsatzmöglichkeiten.

Diese Probleme können durch Copolymerisation, zum Beispiel mit Lactid, überwunden werden. Allerdings beeinflusst die statistische Copolymerisation den Abbau gravierend. Aus diesem Grund wurden Blockcopolymerisationen mit Polyethylenglycol (PEG) durchgeführt. Hierbei wurden wachsende PGA-Ketten an die Endgruppen des zentralen PEG-Blocks angelagert, wodurch ein Triblockcopolymer entsteht. Da bevorzugt die endständigen PGA-Blöcke abgebaut werden, kann davon ausgegangen werden, dass PGA die Abbaurate bestimmt. Insbesondere der Einsatz von PEG 400 zeigte sich vielversprechend. Bereits bei einem PEG-Anteil von 4,8 Gew% konnten die thermische Stabilität erhöht und das Fließverhalten deutlich verbessert werden. Es ist davon auszugehen, dass sich die Copolymere zur Verarbeitung durch konventionelle Spritzgusstechniken eignen.

Demnach können die Eigenschaften dieses Polymermaterials entsprechend der Anforderungen eingestellt werden. Durch die Wahl des katalytischen Systems und der Reaktionsbedingungen kann PGA in unterschiedlichsten Molmassenbereichen hergestellt werden. Hohe Molmassen können durch Einsatz metallorganischer Katalysatoren realisiert werden. Hierbei wird die thermische Zersetzung durch das Reaktionsmedium verhindert. Zur Synthese von PGA mit niedrigeren Molmassen eignen sich Enzym- und Organokatalysatoren. Aufgrund der Kombination mit dem unbedenklichen, überkritischen Kohlenstoffdioxid als Reaktionsmedium und einer durch diese Katalysatoren erzielten einheitlicheren Polymerarchitektur sind diese Materialien von besonderem Interesse für medizinische Anwendungen. Diese könnten im Bereich des Tissue-Engineerings oder für Drug-Delivery-Systeme liegen.

2. Einleitung

Die Verbesserung der Lebensqualität war stets ein starkes Bestreben des Menschen und Triebkraft zur Entwicklung vieler innovativer Technologien. Dabei wird die Umsetzbarkeit dieser Technologien durch die verfügbaren Materialien eingeschränkt. Daher ist eine parallele Entwicklung fortschrittlicher Materialien ebenso wichtig wie die Konzepte zu deren späteren Anwendungsbereichen. Eine Schlüsseltechnologie stellt dabei die Entwicklung der Polymertechnik dar. Was mit einer einfachen säurekatalysierten Polykondensationsreaktion von Phenol und Formaldehyd zu dem Polymerharz Bakelit, dem ersten synthetischen Polymer, welches Anfang des 20. Jahrhunderts patentiert wurde, begann, beinhaltet heute eine unzählige Fülle von Reaktionstechniken und Produkten^[1]. Polymere sind in jedem Bereich des Alltags anzutreffen. Sie sind in trivialen Haushaltsgegenständen bis hin zu High-Tech-Materialien für Elektronik, Nanotechnologie, in der Medizintechnik oder auch als Biomaterialien vorzufinden^[2-4]. Eine vergleichsweise neue Polymergruppe stellt die Gruppe der biologisch abbaubaren Polymere dar. Diese Materialien verfügen über leicht hydrolysierbare Gruppen in der Hauptkette, wie Ester-, Amid-, Acetal- oder Anhydridgruppen^[5-7].

Dadurch können Materialien durch Hydrolyse oder enzymatische Einflüsse an diesen Gruppen gespalten und wieder in niedermolekulare Verbindungen überführt werden. Je nach Art, Häufigkeit und Zugänglichkeit der Gruppen kann der Abbau dabei schneller oder langsamer erfolgen, sodass sich je nach chemischer Struktur sehr unterschiedliche Abbauraten ergeben. Somit definiert das Polymer bereits den späteren Anwendungszweck. Eine einfache Anwendung hierfür ist der Einsatz als Verpackungsmaterial, wofür zum Beispiel Polylactid verwendet wird^[8]. Eine weitaus komplexere Anwendung stellt die Nutzung als Biomaterialien im medizinischen Bereich dar. Unter dem Begriff „Biomaterialien“ werden dabei Materialien verstanden, welche mit biologischen Systemen interagieren. Hierdurch sollen Körperfunktionen, Gewebe oder Organe unterstützt, behandelt, vermessen oder sogar ersetzt werden^[9]. Dies stellt neue Ansätze in der Medizintechnik dar, welche einem grundsätzlichen Paradigmenwechsel entsprechen^[5,10-13]. Anstelle des Einsatzes permanenter Implantate für eine temporäre Anwendung sollen biologisch abbaubare Implantate zum Einsatz kommen, welche zur Unterstützung der Regeneration des geschädigten Gewebes beitragen. Dies ermöglicht neue Behandlungsansätze und eröffnet neue Anwendungen für Biomaterialien. Diese müssen eine grundsätzliche Biokompatibilität aufweisen, da das Material keine Abstoßungsreaktionen hervorrufen darf^[5]. Zudem müssen weitere, der Aufgabe entsprechende Kriterien erfüllt werden. Ein Polymerwerkstoff muss deutlich andere Eigenschaften aufweisen, wenn er als Matrix eines Drug-Delivery-System eingesetzt werden soll, als er zur Erfüllung einer Aufgabe als temporäres Implantat zur Stabilisierung einer

Fraktur zeigen muss^[5,14,15]. Für nicht-permanente Implantate, wie Nahtmaterialien oder medizinische Schrauben und Nägel, werden besondere Anforderungen an die biomechanische Stabilität gestellt. So sollte der Abbau nur zu einer langsamen Abnahme der mechanischen Stabilität des Polymers führen. Dadurch übernimmt der Knochen nach und nach wieder eine selbstständige Stützfunktion, wodurch der Heilungsprozess nachhaltig gefördert wird. Weiterhin macht der körpereigene Abbau der Implantate weitere operative Eingriffe unnötig^[16]. Aus diesem Grund haben diese Materialien einen signifikanten Vorteil gegenüber konventionellen chirurgischen Werkstoffen. Dabei handelt es sich zumeist um chirurgische Stähle oder Kompositmaterialien, wie Keramiken, oder nicht biologisch abbaubare Kunststoffe^[9]. Beim Einsatz dieser konventionellen Werkstoffe für nicht-permanente Implantate muss deren Entfernung in weiteren chirurgischen Eingriffen durchgeführt werden. Dies retardierte den Heilungsprozess und kann zu Komplikationen führen. Die Verwendung von biologisch abbaubaren Polymeren kann daher den Einsatz nicht-permanenter Implantate in vielen Fällen therapeutisch sinnvoller erscheinen lassen. Permanente Implantate unterliegen bei längerfristiger mechanischer Beanspruchung Materialänderungen durch Alterungsprozesse. Hierbei kommt es zum partiellen physikalischen oder chemischen Abbau des Materials. Zudem kann eine temperaturabhängige Deformation („Kriechen“) auftreten^[9,16]. Da nicht-permanente Implantate in einem endlichen Zeitraum abgebaut werden, sind diese Effekte vernachlässigbar, während sie bei permanenten Implantaten den regelmäßigen Austausch und daher regelmäßige chirurgische Eingriffe erforderlich machen^[5,9].

Biomaterialien müssen bestimmte minimale Voraussetzungen erfüllen, um für medizinische Anwendungen genutzt werden zu können. So müssen die Materialien ungiftig, biokompatibel, sterilisierbar und effektiv sein^[5]. Die mechanischen Eigenschaften der Materialien müssen zudem auf die entsprechende Funktion abgestimmt werden können^[17]. Weiterhin muss eine einfache Verarbeitbarkeit der Materialien möglich sein, um sie in eine für die entsprechenden Anwendungen erforderliche Form bringen zu können^[17]. Insbesondere im Bereich der Effizienz und Biokompatibilität bestehen zum Teil gravierende Defizite. So ist es schwer möglich, ein Biomaterial zu entwickeln, welches in effizienter Art und Weise die Eigenschaften von Knochen oder Gewebe des lebenden Organismus imitieren kann. Auch ein hoher Grad an Biokompatibilität, wodurch der Einsatz von Biomaterialien als permanente Implantate ermöglicht werden würde, ist bisher kaum zu realisieren. Der Einsatz biologisch abbaubarer Polymere bietet dabei signifikante Vorteile. Das Material verbleibt nicht permanent im Körper und erfordert daher keine exzellente Biokompatibilität, da es spurlos wieder abgebaut wird^[5]. Das Risiko einer Infektion durch ein körperfremdes Implantat wird dadurch verringert. Weiterhin unterstützt das abbaubare Implantat den Heilungsprozess des Gewebes, da zum Beispiel Knochen durch die Abnahme

der mechanischen Stabilität des Implantates schrittweise einer höheren Belastung ausgesetzt sind und so effektiver während der Heilung wieder auf ihre eigentliche Aufgabe hin trainiert werden^[5,9]. Dies ist schematisch in Abbildung 2-1 dargestellt.

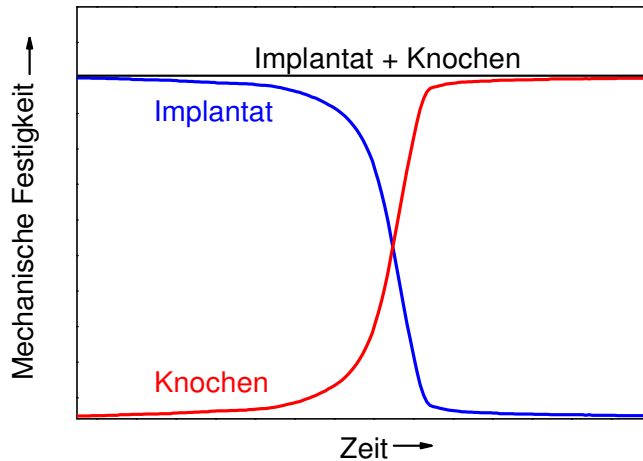


Abbildung 2-1: Darstellung des Heilungsprozesses und der Übernahme einer Stützfunktion von geschädigtem Knochengewebe durch ein sich ideal abbauendes Polymerimplantat

Lediglich die Freisetzung der potentiell toxischen niedermolekularen Abbauprodukte stellt ein Problem dar, welches intensiver Untersuchungen und Forschungen bedarf^[5,18].

Die Synthese der Polymere wird dabei überwiegend durch zwei Polymerisationsmechanismen realisiert, die ringöffnende Polymerisation (ROP) und die Polykondensation^[19,20]. Diese führt aufgrund des freiwerdenden Reaktionswassers leicht zu einer Hydrolyse des Polymers. Aus diesem Grund sind die durch diese Synthesestrategie erzielbaren Molmassen begrenzt^[19]. Des Weiteren zeigen mittels Polykondensation synthetisierte Polyester meist eine unkontrollierte Molmasse, wodurch diese Materialien für biomedizinische Anwendungen nicht in Frage kommen^[17]. Diese Probleme können durch Einsatz der ROP jedoch überwunden werden. Die ROP erfordert cyclische Monomere, wodurch zumeist eine komplexe Monomersynthese erforderlich wird. Da bei der ROP jedoch kein Reaktionswasser frei wird, können deutlich höhere und besser kontrollierte Molmassen realisiert werden. Daher ist die Durchführung der ROP zur Synthese von Polyester für biomedizinische Anwendungen zu bevorzugen.

Die ROP erfolgt dabei meist unter Einfluss eines nukleophilen, ionischen oder koordinativen Katalysators. Insbesondere koordinative, metallorganische Katalysatoren wie Aluminium(III)-isopropoxyd oder Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnEH_2) sind gut untersucht^[21-23]. Zudem werden auch metallorganische Katalysatoren basierend auf Yttrium, Lanthan und Scandium sowie

den deutlich weniger toxischen Metallen Zink, Calcium, Magnesium und Bismut eingesetzt^[3,24-28]. Ein anderer Ansatz liegt in der Verwendung von metalfreien Organokatalysatoren. Hierfür zeigen heterocyclische Katalysatoren wie Amidine, Guanidine und N-heterocyclische Carbene katalytisches Potential^[24,29-36]. Dieser neue Ansatz ist sinnvoll, da sich metallische Rückstände als Verunreinigung in den Polymere bei der metallorganisch katalysierten Synthese kaum vermeiden lassen. Für eine medizinische Anwendung sind diese Verunreinigungen jedoch kritisch. Neben der Substitution dieser metallorganischen Katalysatoren durch Organokatalysatoren stellt auch der Einsatz von Enzymkatalysatoren eine Alternative dar. Ähnlich wie sich die Reaktivität und Selektivität von konventionellen Katalysatoren durch Liganden steuern lässt, so lässt sich durch die Auswahl von Enzymen mit bestimmten Kavitäten eine hervorragende Selektivität erzielen^[37].

In Vorarbeiten^[38] wurde bereits dargestellt, dass die Synthese von Polyglycolid mit bis zu 30000 g·mol⁻¹ durch Einsatz von SnEH₂ in überkritischem Kohlenstoffdioxid (scCO₂) möglich ist. Hierzu wurden die Reaktionsparameter variiert und ihr Einfluss auf die Polymerisation ermittelt. Jedoch konzentrieren sich diese Arbeiten^[38] lediglich auf die Synthese und Charakterisierung von SnEH₂-katalytisch hergestellten PGA-Proben. Sie dienen als Ausgangspunkt zur Planung weiterer Untersuchungen der SnEH₂-katalysierten ROP von Diglycolid und weiterer katalytischer Systeme in scCO₂.

Im Rahmen dieser Dissertation werden daher die Einflüsse der unterschiedlichen Reaktionsparameter auf die Materialeigenschaften von biologisch abbaubaren Polymeren, insbesondere Polyglycolid, untersucht. Es soll geklärt werden, wie die Reaktionsparameter zur Synthese möglichst hochmolekularen Polymers gewählt werden sollten und wodurch sich die entsprechenden Tendenzen ergeben. Hierzu werden unterschiedliche katalytische Systeme betrachtet und miteinander verglichen. Die Reaktionen werden unter Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium durchgeführt, wobei eine ausführliche Untersuchung des Einflusses von scCO₂ auf die Polymerisation und die Materialeigenschaften im Vordergrund steht. Zudem findet die physiologische Unbedenklichkeit der Materialien besondere Beachtung, da diese als Implantatwerkstoffe eingesetzt werden könnten. Hierdurch wird neben der Synthese von Polymer in einem breiten Molmassenspektrum ohne den Einsatz toxischer Substanzen auch eine möglichst einheitliche Polymerarchitektur erforderlich. Zudem muss der Werkstoff effektiv verarbeitet und in komplexe Implantatformen gebracht werden können. Demzufolge werden Möglichkeiten zur Verarbeitung und Beeinflussung der Verarbeitbarkeit des Materials untersucht.

3. Theoretische Grundlagen

3.1 Biologisch abbaubare Polymere

Der Begriff „biologisch abbaubar“ bezeichnet eine Materialgruppe, welche sich durch die Eigenschaft auszeichnet, unter physiologischen Bedingungen in niedermolekulare Verbindungen umgewandelt werden zu können. Zudem müssen für medizinische Anwendungen unter anderem die folgenden Anforderungen erfüllt sein.

Der Abbau der Materialien muss innerhalb eines endlichen Zeitraumes unter physiologischen Bedingungen vollständig in unbedenkliche niedermolekulare Verbindungen erfolgen. Weiterhin dürfen weder das Polymer noch dessen Abbauprodukte zu einer Reizung oder gar Schädigung des Gewebes führen. Reizungen könnten zu Immunreaktionen des Körpers und zur Abstoßung führen. Zudem wäre eine kontrollierte Wirkstoffabgabe im Falle eines Drug-Delivery-Systems nicht mehr möglich^[16]. Der Abbau der Materialien im Körper erfolgt dabei enzymatisch oder nicht-enzymatisch, je nach eingesetztem Polymer. Insbesondere beim enzymatischen Abbau werden wenige spezifische Abbauprodukte generiert, wodurch sich diese Form des Abbaus deutlich besser mechanistisch nachvollziehen lässt. Diese Abbauprodukte können anschließend direkt oder nach weiterer Metabolisierung durch den Körper ausgeschieden werden. In Abbildung 3-1 und 3-2 ist der hydrolytische Abbau von PGA im basischen und sauren Medium dargestellt^[39].

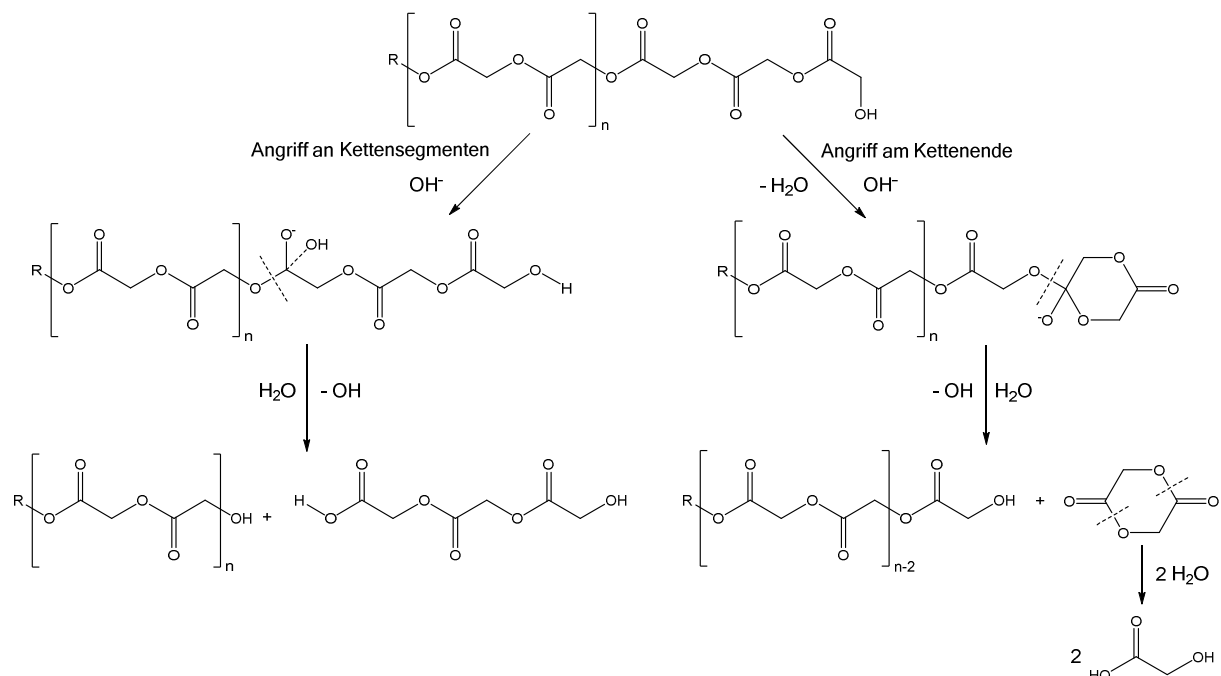


Abbildung 3-1: Mechanismus des hydrolytischen Abbaus von PGA in einer basischen Umgebung^[39]

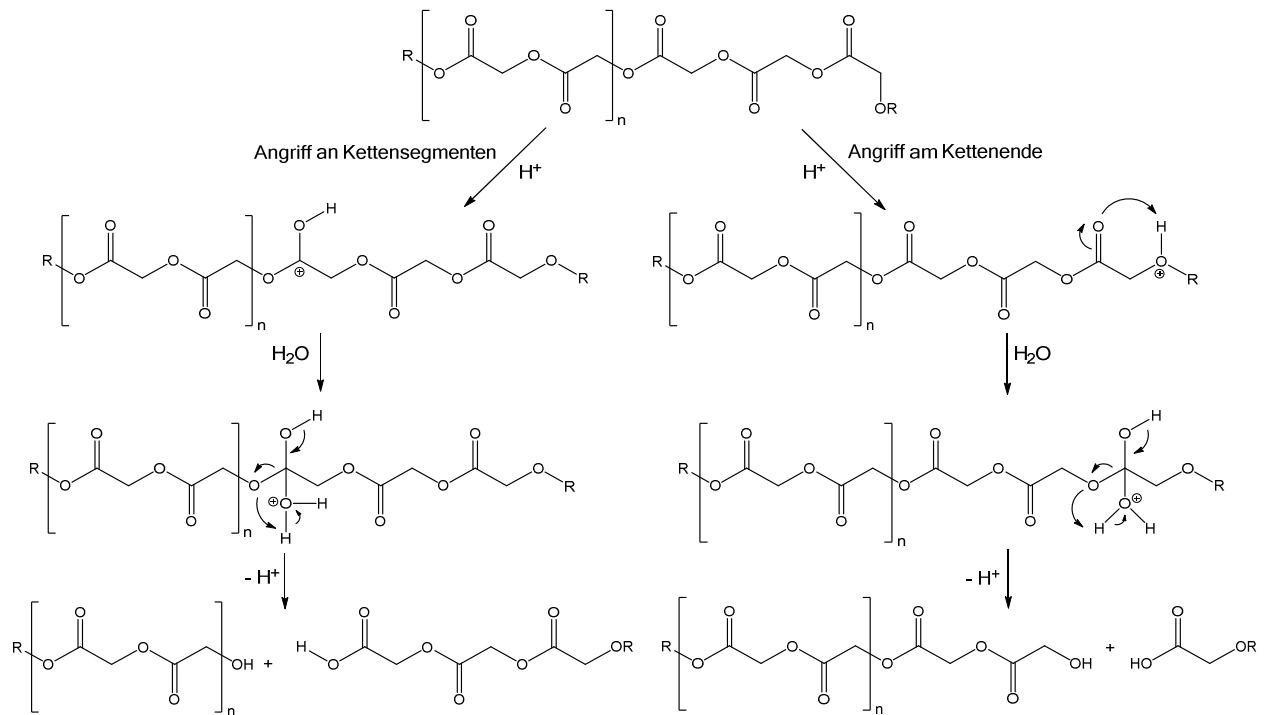


Abbildung 3-2: Mechanismus des hydrolytischen Abbaus von PGA in einer sauren Umgebung^[39]

Ein wesentlicher Aspekt ist demnach das Einstellen der Abbauart und der Abbauprodukte. Diese werden durch die Auswahl des Materials bestimmt. Weiterhin ist auch die Steuerung der Abbaugeschwindigkeit relevant. Diese kann ebenfalls durch die Wahl des Polymers, aber auch durch dessen Materialeigenschaften variiert werden. So wird die Abbaurate stark durch die Molmasse und die Kristallinität beeinflusst. Des Weiteren stellt die Copolymerisation eine effektive Methode zur Einstellung der Geschwindigkeit des Abbaus dar. Ein bekanntes Beispiel hierfür sind die Copolymere von Diglycolid und Lactid^[40,41]. Da Polyglycolid (PGA) schneller abgebaut wird als Polylactid (PLA), lässt sich die Abbaugeschwindigkeit durch eine Änderung des Diglycolidanteils im Copolymer beeinflussen. Weiterhin kann durch Einsatz eines anderen Lactidisomers zur Herstellung des PLA (L-, D- oder D/L-Lactid) die spätere Abbaurate im Copolymer eingestellt werden. In jedem Fall erfolgt die Hydrolyse bevorzugt an den Estergruppen zwischen zwei Glycolideinheiten, welche sterisch weniger abgeschirmt sind als die Lactideinheiten. Polyglycolid wird über die Zwischenstufe der Glycolsäure durch die Glycolatoxidase und anschließend durch die Glycintransaminase zu Glycin umgewandelt, welches weiter metabolisiert werden kann^[42]. Polylactid hingegen wird hydrolytisch zur Milchsäure gespalten. Die L-Milchsäure wird im Citratcyclus zu Kohlenstoffdioxid und Wasser umgewandelt, während die D-Milchsäure direkt ausgeschieden wird^[43]. Allerdings kann es bei einer erhöhten lokalen Konzentration von Milchsäure im Gewebe zu Reizungserscheinungen kommen.

Dieses Beispiel demonstriert, dass zwei strukturell sehr ähnliche Polymere in deutlich unterschiedlichen Abbaumechanismen metabolisiert werden und zu deutlich unterschiedlichen Abbauprodukten führen können. Das Wissen über den Abbaumechanismus der Polymere in Anbetracht ihres späteren Einsatzes ist daher essentiell für die Materialauswahl. Der Abbau der Polymere erfolgt dabei entweder durch Oberflächen- oder Masseabbau^[40,44]. Beide Mechanismen basieren auf der Aufnahme von Wasser, infolge derer es zuerst zu einer Verringerung der mechanischen Festigkeit, dann des Molekulargewichtes und schließlich auch der Masse des Polymers kommt.

Oberflächenabbau findet bei Polyorthoestern und Polyanhydriden statt, während PGA, PLA und Polycaprolacton (PCL) einem Masseabbau unterliegen^[40,45,-47]. Die beiden Abbaumechanismen werden in Abbildung 3-3 skizziert. Beim Oberflächenabbau erfolgt der Masseverlust des Polymers schneller als dessen Wasseraufnahme. Hierdurch kommt es zu Materialschumpfungen ohne signifikante Abbauerscheinungen im Inneren des Polymers. Beim Masseabbau erfolgt die Wasseraufnahme deutlich schneller. Hierdurch kann das Wasser den gesamten Polymerkörper durchdringen, bevor es zu Abbauerscheinungen kommt. Der Körper wird daher idealerweise gleichmäßig über die gesamte Masse abgebaut, sodass es zu keinen signifikanten Schrumpfungen kommt^[45,48,49]. Vielmehr nehmen die mechanischen Eigenschaften im Laufe des Abbauperlaufs kontinuierlich über das gesamte Körpervolumen ab^[45]. Dieser Mechanismus ist für den Einsatz als nicht-permanentes Implantat zu bevorzugen.

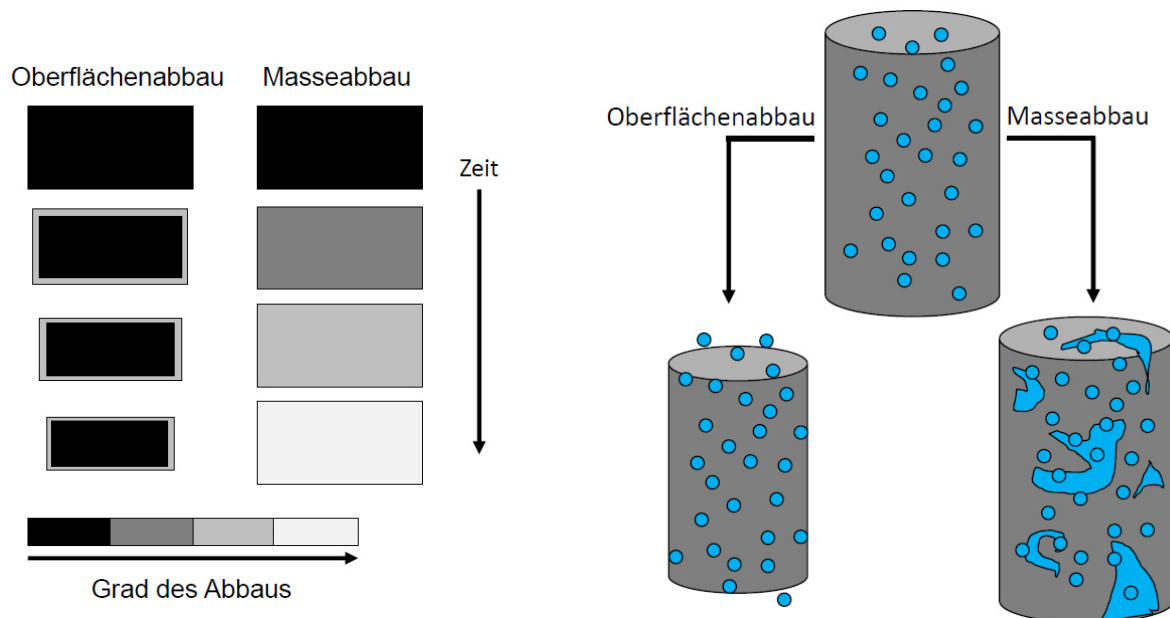


Abbildung 3-3: Schematische Darstellung der Unterschiede zwischen Oberflächen- und Masseabbau von Polymeren (links), sowie der Degeneration eines zylindrischen Probenkörpers (rechts) in Anlehnung an^[50]

Neben dem Abbaumechanismus wirken sich auch andere Faktoren auf den Abbau aus. Dieser wird deutlich beschleunigt, wenn ein hydrophileres Polymerrückgrad gewählt wird oder die Hauptkette über reaktivere hydrolytische Gruppen verfügt. Eine Verringerung der Kristallinität und eine Erhöhung der Porosität ermöglichen eine schnellere Aufnahme von Wasser und beschleunigen den Abbau. Die Erhöhung der Kettenlänge des Polymers wirkt sich ebenfalls auf die Abbauraten aus^[45]. Demnach gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten, das Abbauverhalten dieser Materialien zu beeinflussen und somit ein auf die entsprechende Anwendung zugeschnittenes Polymer zu erhalten^[51].

3.1.1 Wege zu biologisch abbaubaren Polymeren

Biologisch abbaubare Polymere können auf viele unterschiedliche Arten gewonnen werden. Die bekanntesten Methoden stellen die Gewinnung der Polymere aus pflanzlichen und synthetischen Quellen dar. Pflanzlich gewonnene, biologisch abbaubare Polymere, wie Stärke, Cellulose oder Chitin, sind wirtschaftlich von zunehmendem Interesse^[40,52]. Diese Materialien können vergleichsweise einfach aus nachwachsenden Rohstoffen gewonnen werden. Allerdings erfordern viele Anwendungen eine zumeist sehr aufwändige Weiterverarbeitung. So ist der Einsatz von zum Beispiel Cellulose als Werkstoff aufgrund der hohen Hydrophilie erschwert^[53]. Dies macht das Einbetten dieser Naturfasern in einer Matrix zur Herstellung von Faserverbundstoffen aufwändig und erfordert den Einsatz von Haftvermittlern oder die aufwändige Oberflächenmodifikation der Cellulose^[54].

Synthetische Polymere weisen eine Reihe an Vorteilen gegenüber Polymeren aus pflanzlichen Quellen auf. Das „Maßschneidern“ der Polymereigenschaften für ihre späteren Anwendungsgebiete ist bei synthetischen Polymeren deutlich leichter. Zudem kann ein höheres Maß an Uniformität der Materialien gewährleistet werden und das Ausmaß an Verunreinigungen im Produkt ist besser abzuschätzen. Weiterhin ist die Versorgung mit qualitativ gleichbleibendem Rohmaterial leichter zu gewährleisten. Während einige Monomere, wie ϵ -Caprolacton (ϵ -CL), aus petrochemischen Quellen hergestellt werden, können Diglycolid und Lactid aus nachwachsenden Rohstoffen, wie Glucose oder Stärke, gewonnen werden^[4,53]. Als Quellen kommen hierfür unter anderem Zuckerrohr, Mais, Kartoffeln, Weizen, Sojabohnen oder Sonnenblumenkerne in Frage^[17]. Allerdings sind die Herstellungskosten dieser Materialien signifikant höher als die Kosten für Polymere aus petrochemischen Quellen. Für eine Verbesserung der Wirtschaftlichkeit konzentriert sich die Forschung daher auf die Suche nach günstigeren Substraten^[55-58], effektiveren und in größeren Maßstäben praktikablen Fermentierungsmethoden^[58-61], sowie auf die gezielte Züchtung und genetische Beeinflussung von Nutzpflanzen, sodass diese höhere Ausbeuten der Zielverbindungen ermöglichen^[17].

Es zeigt sich daher, dass synthetisch hergestellte Polyester deutliche Vorteile mit sich bringen. Dies gilt insbesondere, wenn deren Anwendungen hochspezifische Eigenschaften voraussetzen. Für den Einsatz im medizinischen Bereich sind diese Materialien zu bevorzugen.

3.1.2 Polyglycolid – Ein „einfacher“ biologisch abbaubarer Polyester

Prinzipiell können sämtliche Polyester hydrolytisch abgebaut werden. Die Abbaugeschwindigkeit ist jedoch nur bei Polyestern mit kürzeren aliphatischen Segmenten hoch genug, um sie für biomedizinische Anwendungen einsetzen zu können. Einen Großteil dieser Materialien machen Polyhydroxycarbonsäuren (PHA) aus. Diese werden durch ringöffnende Polymerisation von Lactonen oder cyclischen Diestern erhalten^[17].

Einen Vertreter dieser Gruppe stellt das thermoplastische Polyglycolid (PGA) dar. Es verfügt, im Gegensatz zum strukturell ähnlichen PLA über keine Methylgruppen an der Hauptkette und ist daher gegenüber der hydrolytischen Spaltung deutlich schlechter abgeschirmt als PLA. Daraus ergibt sich eine deutlich höhere Abbaugeschwindigkeit. Allerdings führen die Abbauprodukte des PGA erst bei relativ hohen Konzentrationen zu Gewebereizungen, ähnlich wie die Abbauprodukte von PLA^[62-,68]. Untersuchungen zur Resonanz von Geweben auf die Implantierung unterschiedlicher Polymerwerkstoffe belegen, dass PGA ein immunologisch inertes Implantatmaterial darstellt^[69-73]. In wenigen Fällen konnte eine Lymphozytenanlagerung an das Implantat nachgewiesen werden. Die Aktivierung der Lymphozyten fiel dabei jedoch schwach und nicht gerichtet aus^[69]. Diese Beobachtungen werden durch eine klinische Studie bekräftigt. In dieser Studie wurden über einen Zeitraum von 10 Jahren, insgesamt 2500 Patienten mit PGA- und PLLA-Implantaten therapiert^[74]. Aufgrund dessen ist es als Material für nicht-permanente Implantate wie medizinische Schrauben, Nägel oder Nahtmaterialien, insbesondere zur Behandlung von Spongiosagewebe, aber auch als Matrix für Drug-Delivery-Systeme oder im Tissue-Engineering von Interesse^[45,69,75-88].

PGA ist das erste jemals für biomedizinische Anwendungen in Erwägung gezogene synthetische Polymer und wurde 1969 unter der Bezeichnung Dexon® als Nahtmaterial mit Erlaubnis der Food and Drug Administration (FDA) erstmals auf den Markt gebracht^[89]. Aufgrund der schwierigen Verarbeitbarkeit und Synthese kam PGA seitdem jedoch nur in geringem Ausmaß zum Einsatz. Das Polymer ist teilkristallin und weist einen mit bis zu 52% vergleichsweise hohen Kristallinitätsgrad auf. Daraus ergibt sich die hohe Zugfestigkeit des Materials von bis zu 12,5 GPa^[90]. Weiterhin ist PGA unlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Nur Hexafluorisopropanol (HFIP) zeigt ein gewisses Lösungsvermögen gegenüber PGA^[90]. Das Polymer verfügt über einen Glasübergangspunkt (T_g) bei 35 bis 12

45 °C und einen relativ hohen Schmelzpunkt (T_m) bei 220 bis 228 °C^[90-94]. Bereits unterhalb seines Schmelzpunktes kommt es jedoch zu einem signifikanten thermischen Abbau des Materials, welcher mit einer starken Verkürzung der Kettenlänge einhergeht^[120,123]. Dieser thermische Abbau erschwert die Synthese von hochmolekularem PGA sowie dessen Verarbeitung. Aus diesem Grund wird Polyglycolid bisher überwiegend als Copolymer mit PLA eingesetzt, insbesondere als Copolymer mit Poly(L-Lactid) (PLLA). Der Einfluss der eingebauten Comonomere auf die thermischen Eigenschaften der Materialien ist in Tabelle 3-1 an einigen Beispielen dargestellt^[17,95].

Tabelle 3-1: Beeinflussung der thermischen Eigenschaften durch die Copolymerzusammensetzung

Comonomerverhältnis [mol%]		Thermische Eigenschaften	
Diglycolid	L,L-Dilactid	T_g [°C]	T_m [°C]
100	0	36	228
90	10	37	200
75	25	44	-
50	50	44	-
25	75	52	-
0	100	57	174

Das teilkristalline, isotaktische PLLA weist eine niedrigere Kristallinität von ca. 37% auf und verfügt über eine T_g bei 54 bis 65 °C und eine T_m bei 175 °C^[96]. Die Zugfestigkeit von PLLA beträgt 4,8 GPa^[4,96,97]. Bei einer Copolymerisation kommt es zum unregelmäßigen Einbau der Monomermoleküle, wodurch die Kristallinität gegenüber den Homopolymeren sinkt. Das Copolymer von L-Lactid und Diglycolid ist daher amorph^[4]. Das reine PGA wird zudem schneller hydrolytisch abgebaut als PLA oder die Copolymere. PGA verliert seine mechanische Stabilität binnen 1 bis 2 Monaten und wird innerhalb von 6 bis 12 Monaten völlig abgebaut^[98]. Im Vergleich dazu dauert es 2 bis 5,6 Jahre bis PLLA vollständig im Körper abgebaut ist^[99,100].

Für Polycaprolacton (PCL) beträgt die Abbauzeit ebenfalls 2 bis 3 Jahre. Zudem ist PCL ein elastisches Biopolymer, da es über eine geringe Zugfestigkeit von nur 23 MPa bei einer hohen Bruchdehnbarkeit von bis zu 4700% verfügt^[40,42]. PCL kann daher hervorragend für Mikrosphären, elektrogesponnene Fasern oder als poröses Netzwerk eingesetzt werden^[101-108]. Daraus ergeben sich vielfältige Anwendungen im Bereich des Tissue-Engineering^[101,106-118]. Durch eine Copolymerisation mit PGA werden diese Abbauzeiten entsprechend reduziert, wodurch ein Einstellen der Hydrolysezeit möglich wird. Die

Abbauzeiten einiger biologisch abbaubarer Polyester sowie einiger Copolymere sind in Tabelle 3-2 zusammengefasst^[17,95].

Tabelle 3-2: Vergleich der Abbauzeiten unterschiedlicher Polyester unter physiologischen Bedingungen

Polymer	Abbauzeit [Monate]
Polyglycolid	2- 4
Poly(L-Lactid)	18- 24
Poly(rac-Lactid)	12- 16
Polycaprolacton	≥24
Poly([L-Lactid]-co-Glycolid) 50:50	2
Poly([rac-Lactid]-co-Glycolid) 85:15	5

Auch eine Copolymerisation zur Einbringung „weicher“ hydrophiler Segmente, zum Beispiel durch Polyethylenglycol (PEG), ist sinnvoll. Neben der Abbaurate würden sich die Polymereigenschaften signifikant ändern, wodurch sich unter anderem eine bessere Prozessierbarkeit ergeben könnte^[119].

PGA ist ein vielseitig einsetzbares Polymer mit großem Nutzen für medizinische Anwendungen. Neue Untersuchungen zeigen, dass sich nicht-verwobenes PGA hervorragend als Gerüstsubstanz für Tissue-Engineering eignet, da die Matrix eine hohe mechanische Anfangsfestigkeit aufweist^[17]. Weiterhin konnten eine hohe Zelllebensfähigkeit und günstige Abbaueigenschaften nachgewiesen werden. Des Weiteren wird ein PGA-basierter Faserverbundkleber als Bestandteil einer Kompositmatrix klinisch untersucht. Das Material weist besondere hautschließende Eigenschaften auf und könnte den Einsatz von Nahtmaterialien im Heilungsprozess überflüssig machen^[17].

Viele dieser Applikationen erfordern den Abbau des Implantates bzw. der Polymermatrix innerhalb eines endlichen Zeitraumes. Hierbei bietet PGA aufgrund seiner höheren Abbaurate deutliche Vorteile gegenüber PLA. Zudem konnten auch bei großflächigen Implantaten trotz hoher Abbauraten und der geringfügig höheren Acidität von Glycolsäure gegenüber Milchsäure nur sehr selten Abstoßungs- oder Entzündungsreaktionen des Körpers beobachtet werden^[74]. Dies unterstreicht den großen Nutzen dieses Materials zusätzlich. Allerdings stellen die aufwändige Synthese und der signifikante Einfluss des thermischen Abbaus, welcher die Synthese von hochmolekularem PGA deutlich erschwert, große Hindernisse auf dem Weg hin zu einem praktischen Einsatz dieses Materials dar^[120,123]. Diese Probleme gilt es durch die Optimierung der Reaktionsbedingungen und der Materialverarbeitung zu überwinden.

3.2 Ringöffnende Polymerisation – Eine effektive Methode zur Synthese hochmolekularer Polyester

3.2.1 Reaktionsmechanismus der metallorganisch katalysierten ringöffnenden Polymerisation

Die ringöffnende Polymerisation (ROP) stellt neben der Polykondensation eine der wesentlichen Synthesemethoden zur Herstellung von Polyestern dar. Gegenüber jener weist sie jedoch einige Vorteile auf. So werden hochmolekulare Polymere bereits nach kurzen Reaktionszeiten und bei geringen Umsätzen erhalten^[4]. Weiterhin können niedrigere Reaktionstemperaturen gewählt werden, wodurch eine mildere Reaktionsführung möglich wird. Dies ist essentiell für die Synthese von hochmolekularen PGA, da dieses Polymer bereits unterhalb seiner Schmelztemperatur thermisch abgebaut wird. Die Molmasse des Polyesters wird zudem durch die Hydrolyseempfindlichkeit der Estergruppen eingeschränkt. Das durch die Kondensationsschritte freiwerdende Reaktionswasser wird die Kettenlänge deutlich beschränken, da die sich bildenden Estergruppen schnell wieder hydrolytisch gespalten werden. Zur Erhöhung der Molmasse der Produkte ist daher eine ständige, aufwändige Trocknung der Reaktionsmischung erforderlich. Diese Faktoren sowie die hohen Ansprüche an die Reinheit der eingesetzten Edukte sorgen dafür, dass die Polykondensation großtechnisch nur zur Herstellung aromatischer Polyester wie zum Beispiel Polyethylenterephthalat eingesetzt wird.

Die ROP ermöglicht die Synthese längerer Ketten Polymere durch Ringöffnung cyclischer Monomere. Der Reaktionsmechanismus ist dabei stark vom gewählten Katalysator abhängig und kann unter anderem kationisch, anionisch oder nach einem Koordinations-Insertions-Mechanismus erfolgen. Dabei stellt die gängigste Version den Einsatz des Übergangsmetallcarboxylats Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnEH_2) dar^[21,121,122]. Dieser zinnorganische Katalysator ermöglicht die ROP nach dem Koordinations-Insertions-Mechanismus. Charakteristisch hierfür ist, dass keine ionische Zwischenstufe auftritt, anders als bei dem kationischen oder anionischen Mechanismus^[123].

Neben zinnorganischen Verbindungen kommen jedoch prinzipiell alle metallorganischen Verbindungen mit freien p- und d-Orbitalen als Katalysatoren in Frage. Besonders zur Herstellung von PCL wird Aluminium(III)-isopropoxyd eingesetzt. Weitere Beispiele stellen bismutorganische Verbindungen dar, auf welche in Kapitel 5.2 detailliert eingegangen wird.

Die ROP erfordert eine Koordinierung des Monomers an das Metallzentrum des Katalysators. Hierdurch werden die Bindungskräfte des cyclischen Monomers geschwächt. Aufgrund der hohen Ringspannung erfolgt daraufhin die Ringöffnung. Je nach Nukleophilie des Katalysators kann es erforderlich sein, diesen durch einen vorherigen Initiierungsschritt

zu aktivieren. Bei Übergangsmetallcarboxylaten wie SnEH_2 werden daher zur Aktivierung des Katalysators ein protischer Initiator, zum Beispiel 1-Dodecanol oder Wasserspuren, zugegeben. Dieser Schritt ist in Abbildung 3-4 dargestellt.

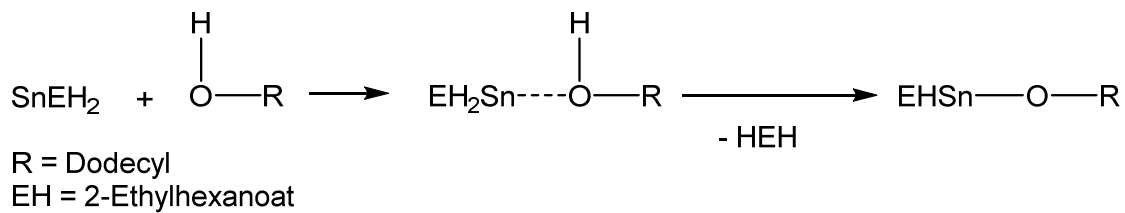


Abbildung 3-4: Aktivierung des Katalysators mittels eines protischen Coinitiators in Anlehnung an^[21,121]

Der aktivierte und signifikant nukleophilere Katalysator ermöglicht die Koordination einer Monomereinheit an das Metallzentrum, welche durch eine Acyl-Sauerstoff-Spaltung geöffnet und anschließend in die kovalente Metall-Sauerstoff-Bindung des Katalysators inseriert wird. Der Ligand des Katalysators wird daher in die terminale Position des wachsenden Polymers übertragen, wodurch eine der beiden Polymerendgruppen durch die Auswahl des protischen Initiators bestimmt wird. Dies wird in Abbildung 3-5 gezeigt.

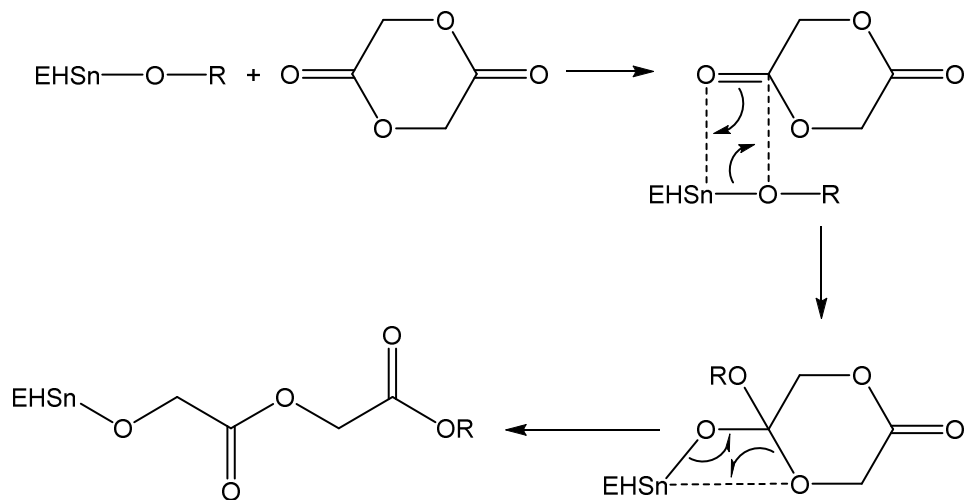


Abbildung 3-5: Koordination und Ringöffnung von Diglycidid mittels eines aktivierten Katalysators in Anlehnung an^[21,121]

Entsprechend dieses Mechanismus werden, wie in Abbildung 3-6 dargestellt ist, weitere Monomereinheiten koordiniert und nach Ringöffnung in die Metall-Sauerstoff-Bindung und damit vor die wachsende Kette inseriert.

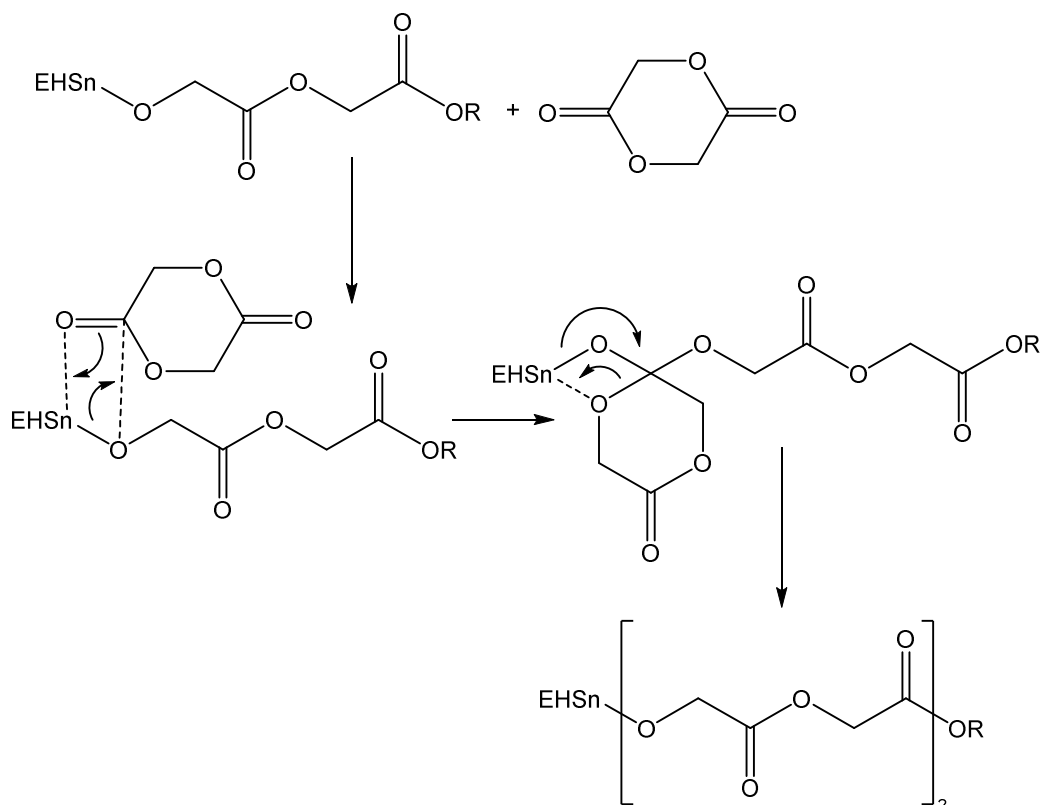


Abbildung 3-6: Propagation durch Insertion weiterer Monomereinheiten in Anlehnung an^[21,121]

Die in Abbildung 3-7 dargestellte Terminierung der ROP erfolgt durch Zugabe eines geeigneten Terminierungsreagenzes, welches die terminale Katalysatorgruppe abspaltet und die zweite Endgruppe im Polymer bestimmt. Wird Ethylacetat als Terminierungsreagenz eingesetzt, so verbleibt eine Acetylendgruppe im Polymer. Der Mechanismus der Terminierung ist nachfolgend dargestellt.

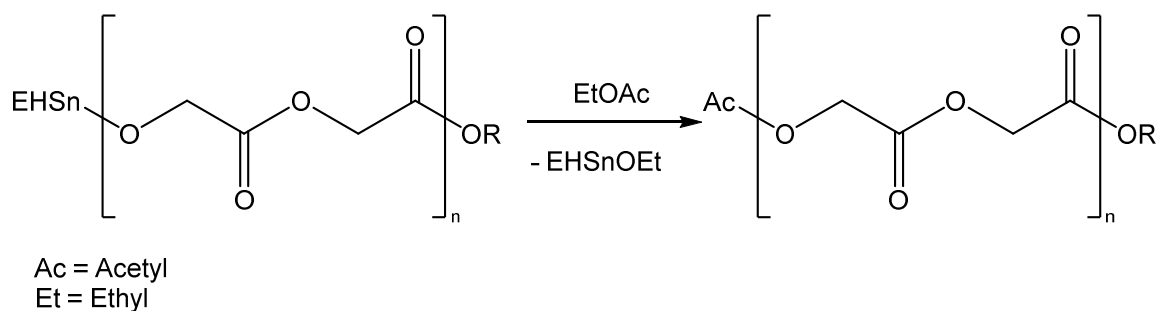


Abbildung 3-7: Terminierung der SnEH_2 -katalysierten ROP in Anlehnung an^[21,121]

Metallorganische Katalyse stellt eine weitverbreitete und gut untersuchte Methode zur Durchführung der ROP dar. Die Katalysatoren sind kostengünstig und in einigen Fällen auch gesundheitlich unbedenklich, wodurch sie zur Synthese von medical-grade Polymeren in Frage kommen. Das bekannte SnEH_2 ist durch die FDA als Lebensmittelzusatzstoff zugelassen und gilt als ungefährlich^[124]. Dennoch zeigt SnEH_2 eine gewisse Cytotoxizität,

sodass die Suche nach unbedenklicheren metallorganischen Katalysatoren sinnvoll ist. Insbesondere bismutorganische Katalysatoren haben sich als geeignete ungiftige Katalysatoren zur Herstellung von Polyestern erwiesen^[18,124]. Durch eine Variation der Liganden lässt sich zudem die Reaktivität und Selektivität dieser Katalysatoren gut beeinflussen.

Die Unbedenklichkeit der Katalysatoren ist für deren Einsatz essentiell, da eine vollständige Abtrennung praktisch nicht zu realisieren ist. Hierdurch besteht das Risiko einer Freigabe von Metallverunreinigungen der polymeren Materialien bei deren Abbau im menschlichen Körper.

Neben der physiologischen Verträglichkeit stellt auch die Selektivität einen wesentlichen Aspekt für die Bewertung der Katalysatoren dar. Die für die ROP betrachteten metallorganischen Katalysatoren und insbesondere SnEH_2 sind effektive Umesterungsreagenzien. Die Umesterung stellt die häufigste Nebenreaktion der ROP dar und wird durch lange Reaktionszeiten^[125] und hohe Reaktionstemperaturen^[126] begünstigt. Diese verursacht eine signifikante Reduzierung der Molmassen. Es wird zwischen intermolekularer und intramolekularer Umesterung, dem sogenannten „back-biting“, unterschieden. Die Mechanismen dieser Reaktionen sind in Abbildung 3-8 und 3-9 dargestellt.

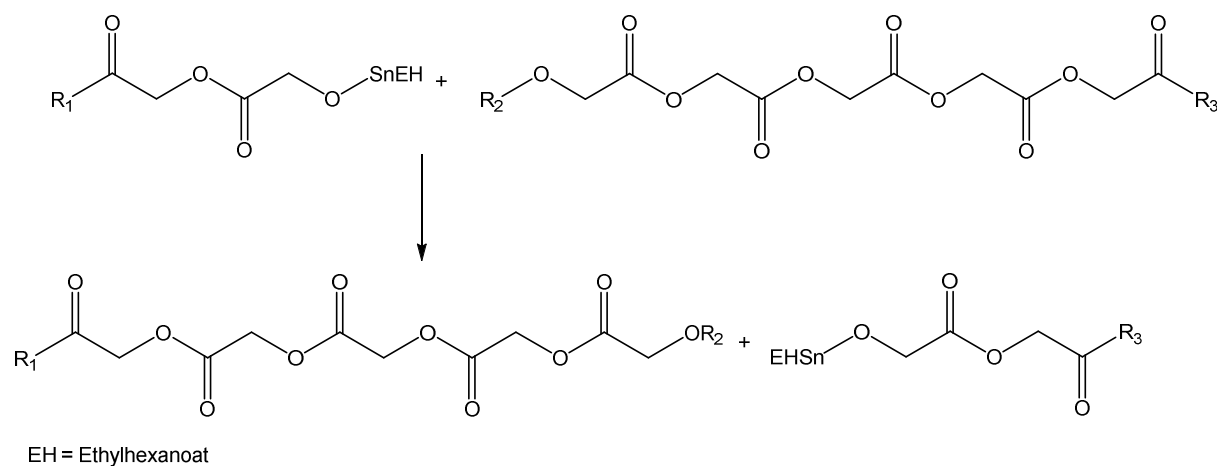


Abbildung 3-8: Intermolekulare Umesterungsreaktion von PGA durch SnEH_2 basierend auf^[126,127]

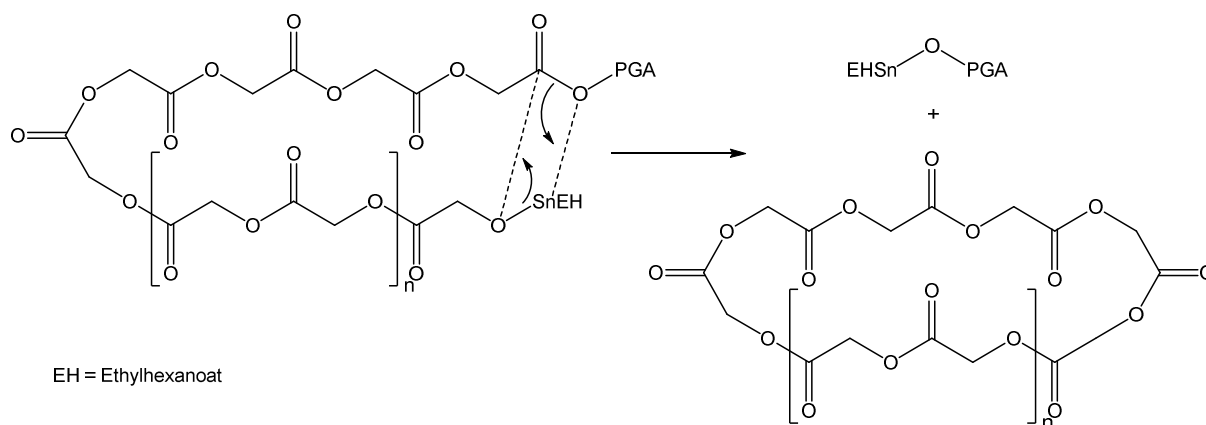


Abbildung 3-9: Intramolekulare Umesterungsreaktion von PGA durch SnEH_2 basierend auf^[126,127]

Bei erhöhten Reaktionstemperaturen nimmt die Wahrscheinlichkeit für Umesterungsreaktionen zu. Die erhöhten Aktivierungsenergien der metallorganischen Katalysatoren, in Kombination mit ihrer Wirkung als Umesterungsreagenz, könnten daher einen deutlichen Einfluss auf die Polymereigenschaften zeigen.

3.2.2 Reaktionsmechanismus der enzymatischen ringöffnenden Polymerisation

Enzymkatalysierte Polymerisationen stellen eine Alternative zu den klassischen metallorganisch katalysierten Polymerisationen dar. Enzyme sind hochgradig stereo-, chemo- und regioselektive und äußerst aktive Katalysatoren^[37]. Sie sind überwiegend nicht toxisch und hinterlassen zumeist keine metallischen Verunreinigungen im Produkt. Weiterhin können die Reaktionen bei sehr milden Bedingungen durchgeführt werden. Dies ist einerseits aus ökonomischer Sicht sehr interessant und andererseits besonders geeignet zur Synthese von thermisch leicht abbaubaren Polymeren, wie zum Beispiel Polyglycolid^[37]. Auch wenn eine Vielzahl an Enzymen katalytische Aktivitäten zur Synthese zeigt, so sind doch die Lipasen die aktivsten und am besten untersuchten Vertreter für die ROP von Lactonen, cyclischen Carbonaten und Lactiden. Die katalytische Aktivität der Lipasen *Aspergillus niger*, *Candida rugosa*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Rhizopus delemere*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas fluorescens* und *Candida antarctica* ist nachgewiesen worden^[128]. Im Folgenden werden sich die Untersuchungen auf *Candida antarctica* Lipase B (CALB) konzentrieren. Diese Lipase bietet diverse Vorteile, da es sich um ein aktives, gut untersuchtes und kommerziell erhältliches Enzym handelt, welches bereits nach vergleichsweise kurzen Reaktionszeiten hohe Umsätze bei moderater Katalysatorkonzentration liefert. Des Weiteren wurden Vergleichsversuche mit den Lipasen von *Burkholderia cepacia* und *Pseudomonas fluorescens* durchgeführt.

Für die Durchführung einer enzymatischen ringöffnenden Polymerisation (eROP) ist eine Kontrolle des Wassergehaltes der Mischung von Bedeutung. Wasserspuren sind erforderlich, um das Enzym zu aktivieren und den Enzym-Aktiviertes Monomer-Komplex (EAM) zu spalten. Hingegen erschweren größere Wassermengen das Kettenwachstum durch Abspaltung der wachsenden Ketten^[128,129]. Grundsätzlich erfolgt ein nukleophiler Angriff der aktiven Seite des Enzyms an das Monomer. Dies stellt einen wesentlichen Unterschied zur konventionellen chemischen ROP dar, bei der eine Endgruppenaktivierung erfolgt, während es bei der eROP zur besagten Monomeraktivierung kommt. Hierdurch ergeben sich einige Nachteile für die eROP. So lassen sich Endgruppen und Molmassen bei einer Monomeraktivierung schlechter kontrollieren und auch Blockcopolymere sind nur schwierig zu realisieren^[130-132].

Im Falle von CALB geht der Angriff von einer Serineinheit im Enzym aus und führt zur Bildung des EAM. Abbildung 3-10 zeigt, dass dieser Komplex hydrolytisch unter Freisetzung von Diglycolsäure gespalten wird. Im nachfolgenden Wachstumsschritt wird das Intermediat nukleophil durch die terminale Hydroxygruppe des wachsenden Polymers angegriffen. Demnach verläuft die Polymerisation nach einem Enzym-Aktives Monomer-Mechanismus^[129,133]. Durch ein schnelles Abkühlen der Reaktionsmischung oder ein Abtrennen des Reaktionsmediums kann die weitere Polymerisation verhindert werden^[134].

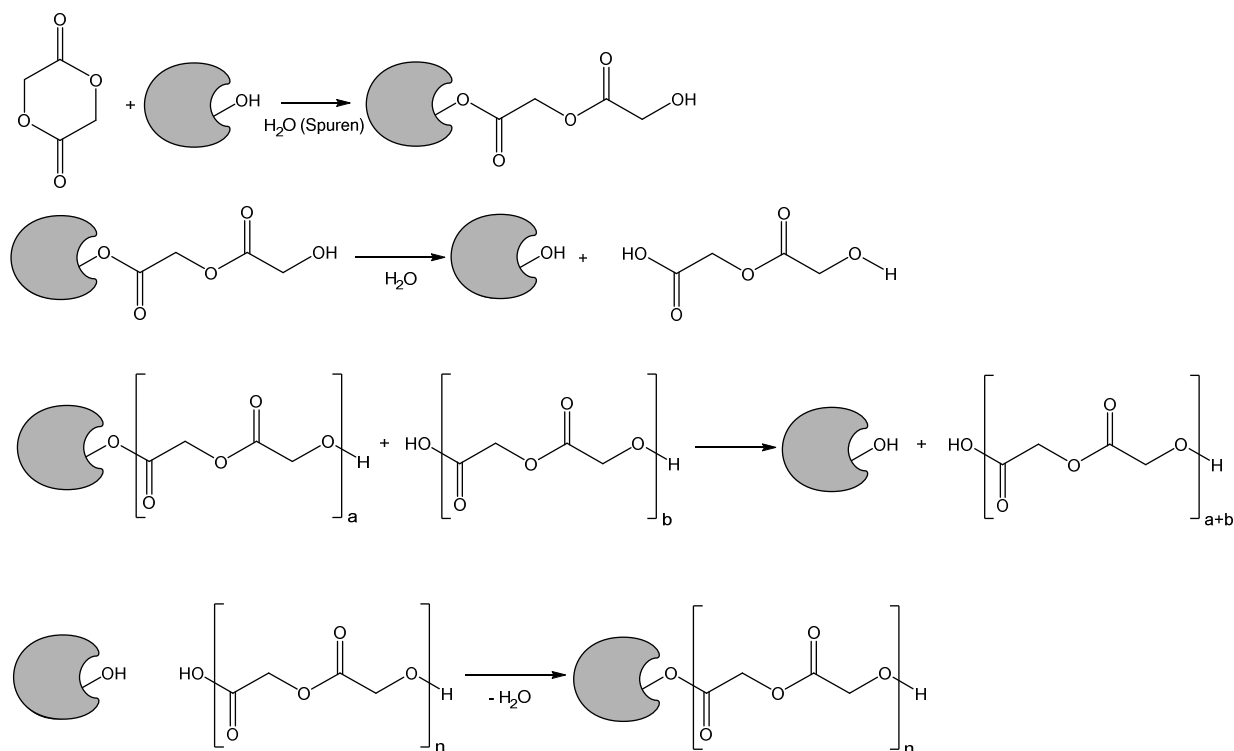


Abbildung 3-10: Reaktionsmechanismus der enzymatischen ringöffnenden Polymerisation mit CALB am Beispiel von Diglycolid^[134]

Die enzymatische Aktivität ist dabei stark vom umgebenden Medium abhängig. Überkritisches Kohlenstoffdioxid könnte eine Stabilisierung der Konformation und durch seine gasartige Diffusivität und Viskosität eine Verbesserung der Kontrolle der enzymatischen Polymerisation bewirken.

3.2.2.1 Struktur von *Candida antarctica* Lipase B (CALB)

Unter den verfügbaren Enzymkatalysatoren für die ROP von cyclischen Estern hat sich CALB als besonders effizient herausgestellt und ist ein gut untersuchter Vertreter dieser Katalysatorgruppe. Insbesondere zur Polymerisation von größeren cyclischen Estern, wie ϵ -Caprolacton (ϵ -CL) und ω -Pentadecalacton (ω -PDL) ist CALB geeignet^[135]. Diese Monomere scheinen aufgrund ihrer Größe hervorragend an den aktiven Stellen des Enzyms in den Kavitäten andocken zu können. Es ist jedoch zu beachten, dass die eROP gegenüber einer metallorganisch katalysierten ROP bei mittelgroßen Lactonen keine signifikanten Vorteile der Reaktionsgeschwindigkeit aufweist. So ist die erhöhte Ringspannung bei kleineren Lactonen günstig, um diese durch metallorganischer ROP umzusetzen, während die Reaktivität bei Lactonen mit zunehmender Größe abnimmt. Bei der eROP werden hingegen kleinere Lactone schlechter als Größere umgesetzt^[136,137]. Ein Grund hierfür kann der deutlich stärker ausgeprägte hydrophobe Charakter größerer Lactone sein. Da Lipasen *in vivo* die Hydrolyse von hydrophoben Fettsäureestern katalysieren, ist anzunehmen, dass sie hydrophobere Lactone effektiver umwandeln können^[138]. Allerdings ist die physiologische Unbedenklichkeit der Enzyme ebenfalls ein nicht zu unterschätzender Vorteil gegenüber dem Einsatz metallorganischer Katalysatoren. CALB basiert auf 317 sequentiell angeordneten Aminosäuren und liegt in natürlicher Form in einer kugelförmigen Proteinstruktur (α/β Typ) vor. Die in Abbildung 3-11 dargestellte Struktur weist eine Ausdehnung von ca. (3·4·5) nm³^[139] und eine Molmasse von 33000 g·mol⁻¹ auf.

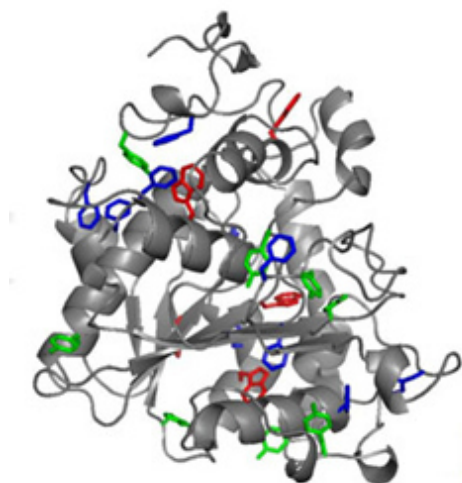


Abbildung 3-11: Struktur von *Candida antarctica* Lipase B^[140]

CALB zählt zu den am besten untersuchten Enzymkatalysatoren für die eROP von Lactonen. Der Mechanismus dieser Reaktion ist weitgehend aufgeklärt. Nachfolgend wird daher in Abbildung 3-12 der angenommene Mechanismus der eROP von Diglycolid in der Enzymkavität dargelegt.

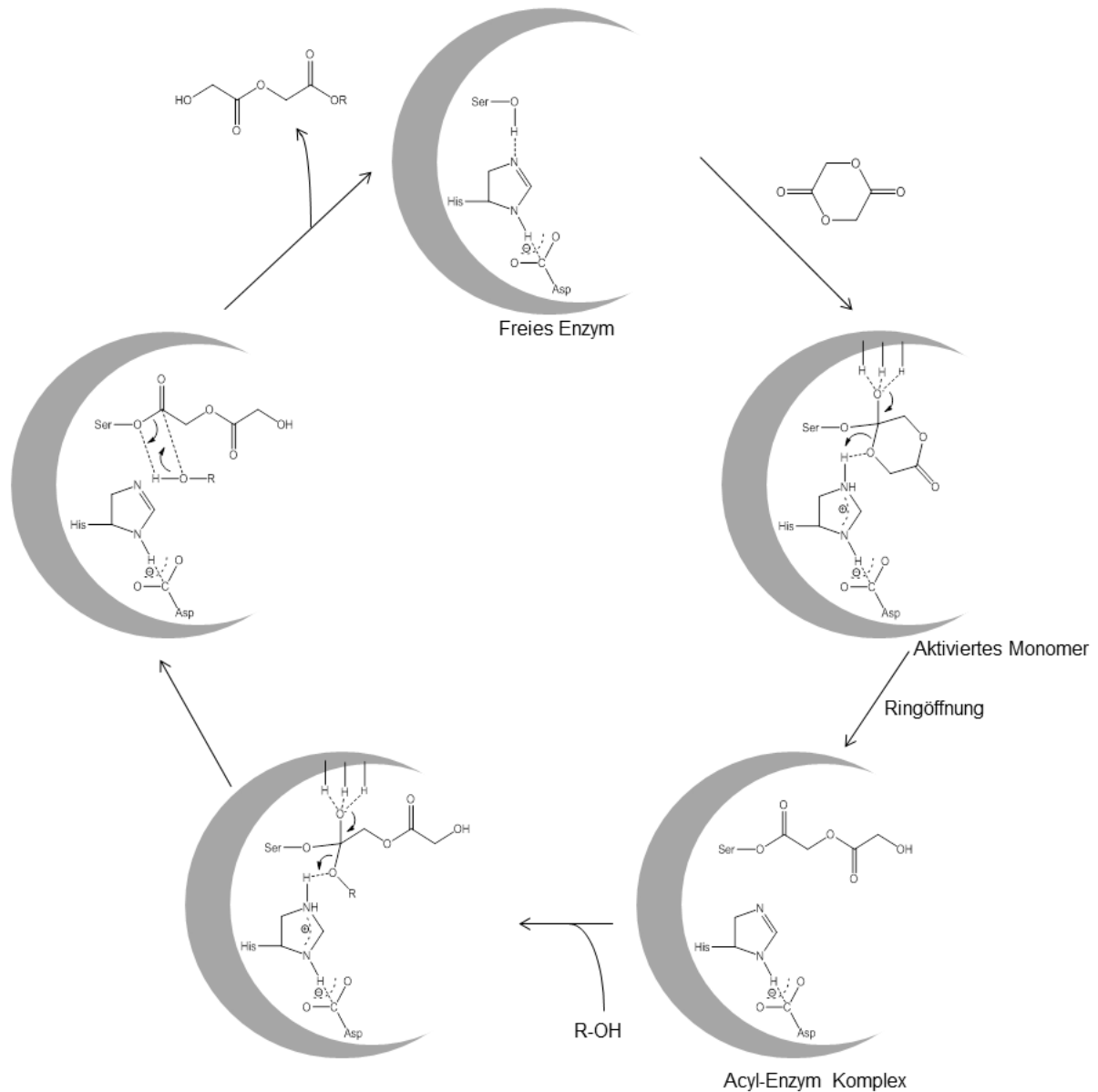


Abbildung 3-12: Angenommener Mechanismus der Ringöffnung von Diglycolid in der Kavität von CALB^[141]

Wie Abbildung 3-12 zeigt, erfolgt die Reaktion in der Kavität des Enzyms durch eine katalytisch aktive Aminosurekombination bestehend aus einer Serin-Einheit (Ser105), einer Histidin-Einheit (His224) und einer Asparaginsäure-Einheit (Asp187). Zudem müssen für die Umsetzung durch das Enzym drei Protonen zur Wechselwirkung mit dem Edukt bereitgestellt werden. Diese entstammen einer Glutaminsäure- (Gln106) und einer Threonin-Einheit (Thr40). Die Strukturen dieser Aminosäuren sind in Abbildung 3-13 dargestellt.

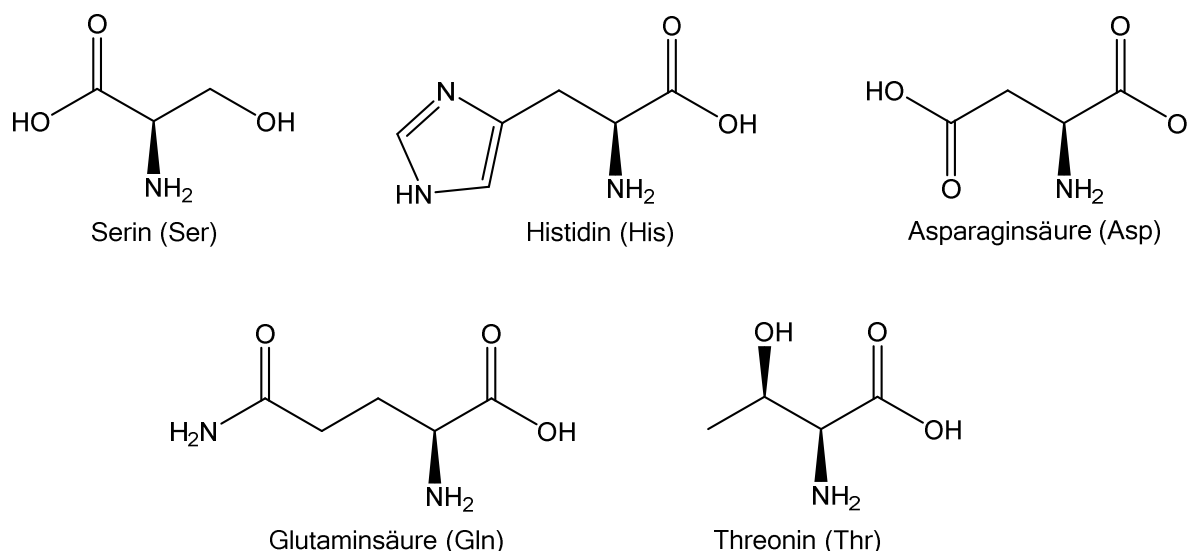


Abbildung 3-13: Darstellung der wichtigsten Aminosäuren in CALB

Im ersten Schritt der in Abbildung 3-12 dargestellten Reaktion kommt es zu einer Anlagerung des Monomers an die Serin-Einheit. Untersuchungen durch Gross et al. zeigen, dass dieser Schritt zwingend über diese Einheit erfolgen muss^[142]. Wird die Serin-Einheit gezielt inhibiert, zum Beispiel durch Zugabe von Diethyl-*p*-Nitrophenylphosphat, erfolgt keine eROP^[142]. Durch eine Protonenübertragung vom Histidin auf das angelagerte Monomer wird eine Ringöffnung erreicht. In weiteren Schritten können OH-funktionalisierte Substanzen in die Kavitäten eindringen. Die OH-Funktionalität sorgt für eine Anlagerung an das Histidin, auf welche das Proton übertragen wird. Der Molekülrest greift an der direkt an das Serin gebundenen Carbonylfunktion der wachsenden Polymerkette an. Diese Funktion wird durch die Protonen der Glutaminsäure- und der Threonin-Einheit stabilisiert. Anschließend wird die wachsende Kette von der Serin-Einheit abgespalten und freigesetzt. Die wachsende Kette ist OH-endfunktionalisiert und kann in einem weiteren Wachstumszyklus als OH-funktionalisiertes Reagenz fungieren, wodurch ein Kettenwachstum nach dem in Abbildung 3-10 beschriebenen Mechanismus möglich wird.

Aufgrund des großen Interesses an diesem gut untersuchten und kommerziell erhältlichen eROP-Katalysators ist CALB in vielen unterschiedlich immobilisierten Formen verfügbar. Die relevanteste Immobilisierungsform stellt jedoch die physikalische Adsorption des Enzyms auf einem makroporösen, mit Divinylbenzol quervernetzten Polymethacrylat dar. Dieses wird unter dem Namen Novozym 435® gehandelt^[69]. Zur Herstellung des Enzyms wird die genetische Sequenz der Lipase von *Candida antarctica* in den Wirtsorganismus *Aspergillus oryzae* übertragen. Das im Wirtsorganismus produzierte Enzym wird anschließend auf der beschriebenen Matrix durch physikalische Adsorption gebunden. Novozym 435® weist kugelförmige Partikel der Polymermatrix mit einem Durchmesser von 0,3 bis 0,9 mm auf.

Diese Partikel verfügen über einen Wassergehalt von 1,3 Gew% und einem Proteingehalt von 20 Gew%^[143,144].

3.2.2.2 Struktur der Lipase von *Burkholderia cepacia* (BC)

Neben CALB als gängigstem Enzymkatalysator existieren noch weitere potentiell für die eROP interessante enzymatische Katalysatoren. Prinzipiell sind alle Lipasen und Esterasen hierfür geeignet, wobei sie durch ihre unterschiedlichen Kavitäten erhöhte oder verminderte Aktivitäten gegenüber der Umsetzung bestimmter Monomere zeigen können. Da im Rahmen dieser Arbeit unterschiedlich große cyclische Ester umgesetzt wurden, wurde der Einfluss unterschiedlicher Lipasen auf die Polymereigenschaften untersucht. Neben CALB stellt die Lipase von *Burkholderia cepacia* (BC) einen weiteren potenten Enzymkatalysator dar^[145,146]. Die Struktur von BC ist in Abbildung 3-14 dargestellt^[147].

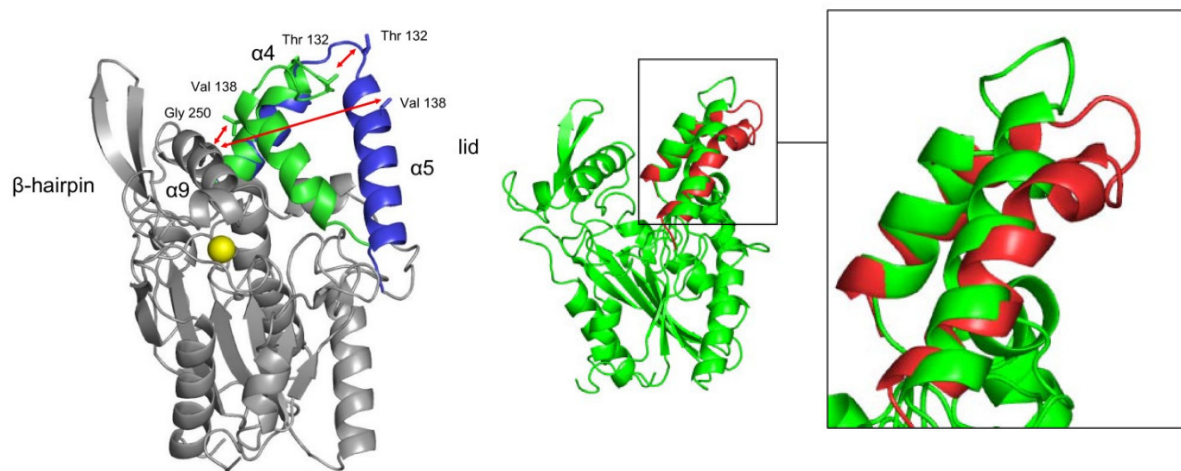


Abbildung 3-14: Struktur der Lipase von *Burkholderia cepacia*^[147]

Das Enzym zeigt eine α/β -Hydrolase-Faltung, welche aus parallel verlaufenden β -Strängen besteht, welche von α -Strängen flankiert werden. Die aktive Stelle besteht aus einer katalytischen Triade von Serin, Histidin und Asparaginsäure oder Glutaminsäure^[147].

3.2.2.3 Struktur der Lipase von *Pseudomonas fluorescens* (PF)

Neben den Lipasen von *Burkholderia cepacia* und *Candida antarctica* wurde auch die Lipase von *Pseudomonas fluorescens* als Katalysator für die eROP verwendet. Die Struktur ist Abbildung 3-15 dargestellt^[148].

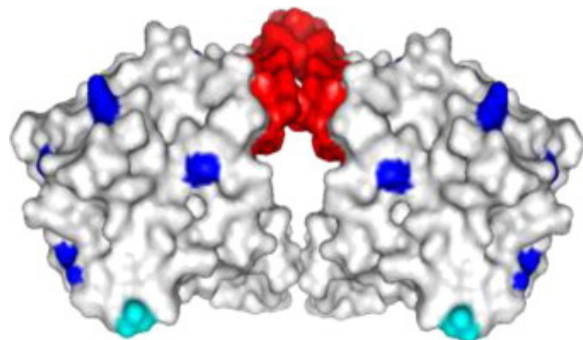


Abbildung 3-15: Struktur der Lipase von *Pseudomonas fluorescens*^[148]

Die Lipase bildet ein biomolekulares Aggregat aus, welches zur Bildung der aktiven Bindungsstelle - diese ist rot dargestellt - führt. Zur Generierung der katalytisch aktiven Bindungsstelle wird das Enzysubstrat vor Einsatz immobilisiert. In dieser Form ist die Lipase kommerziell erhältlich^[148].

3.2.3 Reaktionsmechanismus der organokatalysierten ringöffnenden Polymerisation

Neben dem Einsatz metallorganischer Verbindungen haben sich niedermolekulare, metallfreie Organokatalysatoren etabliert. Die Auswahl an potentiellen Verbindungen ist dabei überwältigend. Wasserstoffdonoren wie Thioharnstoff, Aminothiazoline oder fluorierte Alkohole, starke Basen, wie Amidine, Guanidine oder Phosphazen, können ebenso als Katalysatoren für Polyester eingesetzt werden wie Phosphine oder N-heterocyclische Carbene. Diese Verbindungen konnten bereits erfolgreich zur Synthese von hochmolekularem Polylactid mit sehr enger Molmassenverteilung eingesetzt werden^[149]. Die Reaktion konnte zudem bei Raumtemperatur durchgeführt werden. Weiterhin treten, im Vergleich zur metallorganisch katalysierten Polymerisation, kaum Nebenreaktionen auf.

Die ROP erfolgt nach einem nukleophilen Mechanismus, welcher in Abbildung 3-16 zu sehen ist. Es kommt zu einem nukleophilen Angriff des cyclischen Monomers durch den Organokatalysator. Im Nachfolgenden ist der Reaktionsmechanismus am Beispiel von Diazabicyclo[5.4.0]undecen-7-en (DBU) beschrieben. Dabei entsteht durch den nukleophilen Angriff des DBU an das Diglycolid zuerst ein inaktiver Tricyclus (I), welcher mit dem aktiven acylierten Amidinium-Zwitterion (II) im Gleichgewicht steht^[149].

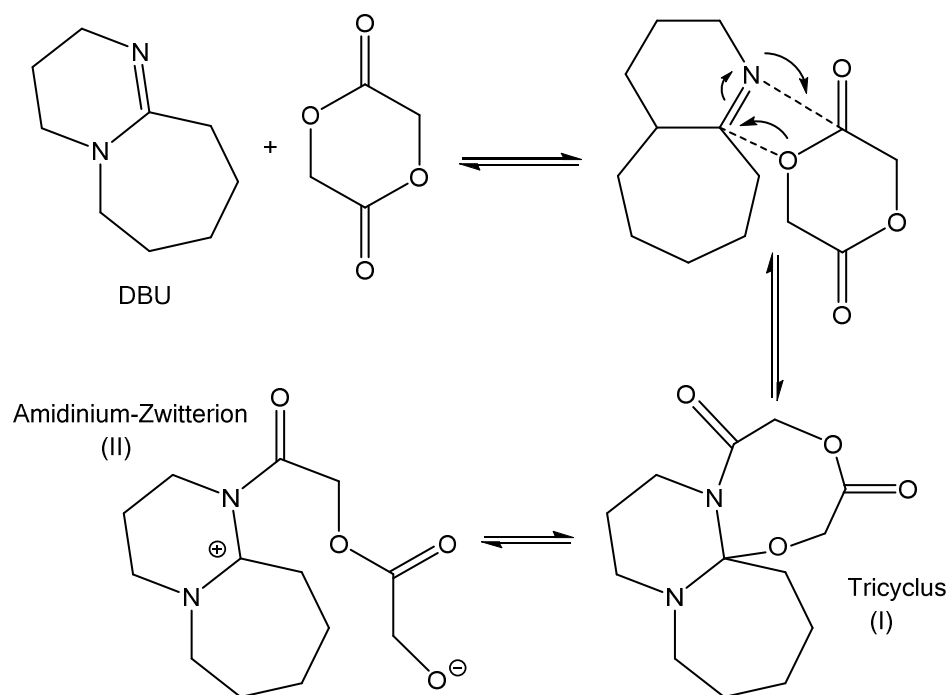


Abbildung 3-16: Initiierung durch Bildung eines Amidinium-Zwitterions abgeleitet von^[149]

Wie in Abbildung 3-17 dargestellt wird, kommt es anschließend zum Kettenwachstum durch Anlagerung weiterer Monomereinheiten.

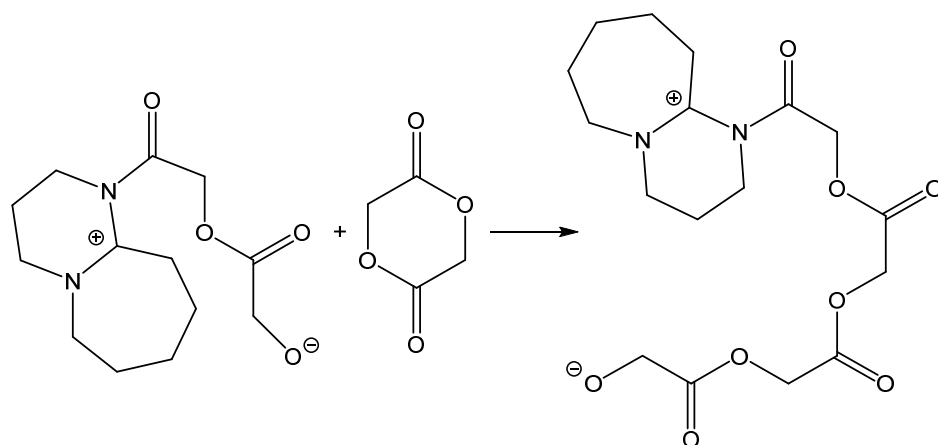


Abbildung 3-17: Propagationsmechanismus der DBU-katalysierten ROP basierend auf^[149]

Eine Besonderheit der organokatalysierten ROP liegt darin, dass es durch einen Angriff des Alkoholates an die Carbonylfunktion der Amidgruppe zur Cyclisierung des Produktes kommen kann. Da der Katalysator dabei abgespalten wird, wird ein totes cyclisches Polymer generiert. Der Mechanismus dieser Reaktion ist in Abbildung 3-18 dargestellt.

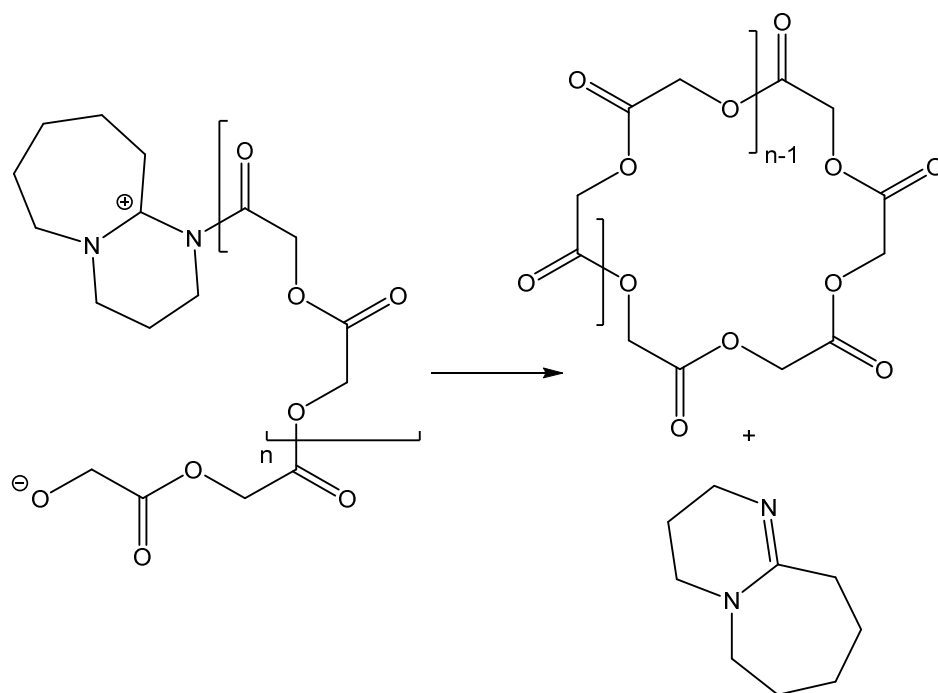


Abbildung 3-18: Cyclisierung des Polymers durch intramolekularen Wasserstofftransfer abgeleitet von^[149]

Eine weitere Nebenreaktion ist durch die Deprotonierung des α -Wasserstoffatoms gegeben. Wie in Abbildung 3-19 zu erkennen ist, entsteht hierdurch ein neutrales Ketenaminal. In diesem Fall wird das Kettenwachstum fortgesetzt, wobei ein lineares Polymer entsteht.

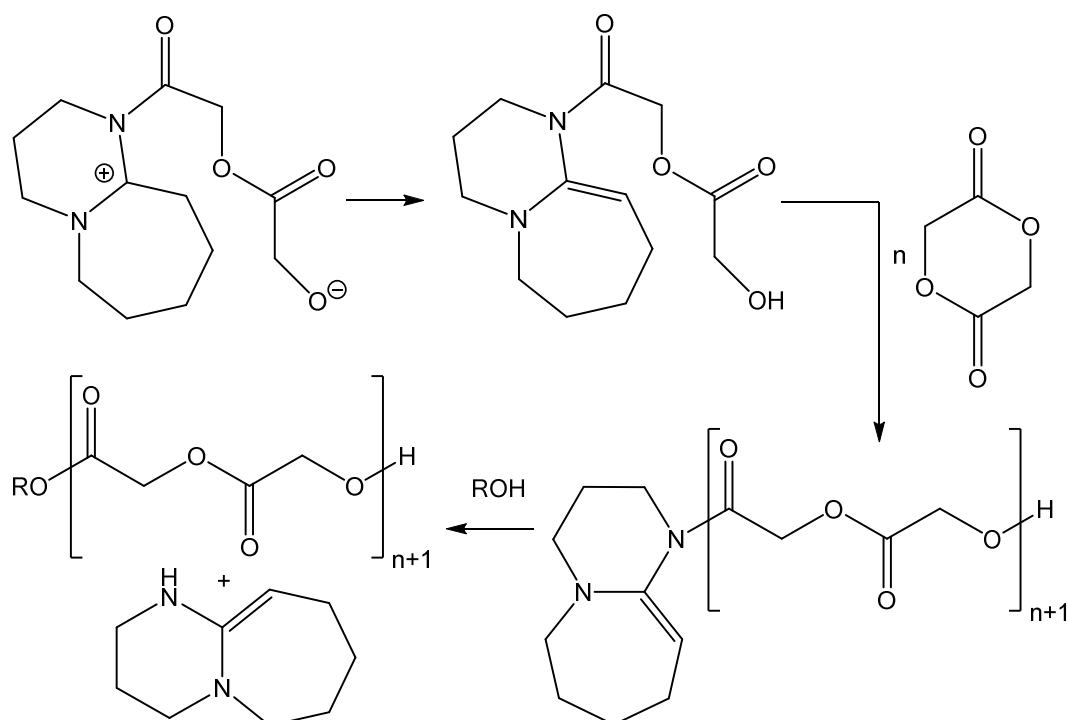


Abbildung 3-19: Ketenaminalbildung durch intramolekularen Wasserstofftransfer abgeleitet von^[149]

Zudem kann die wachsende Polymerkette durch Acylierung der Alkoholgruppe in eine cyclische Form überführt werden. Dieser Cyclisierung wird in Abbildung 3-20 zusammengefasst.

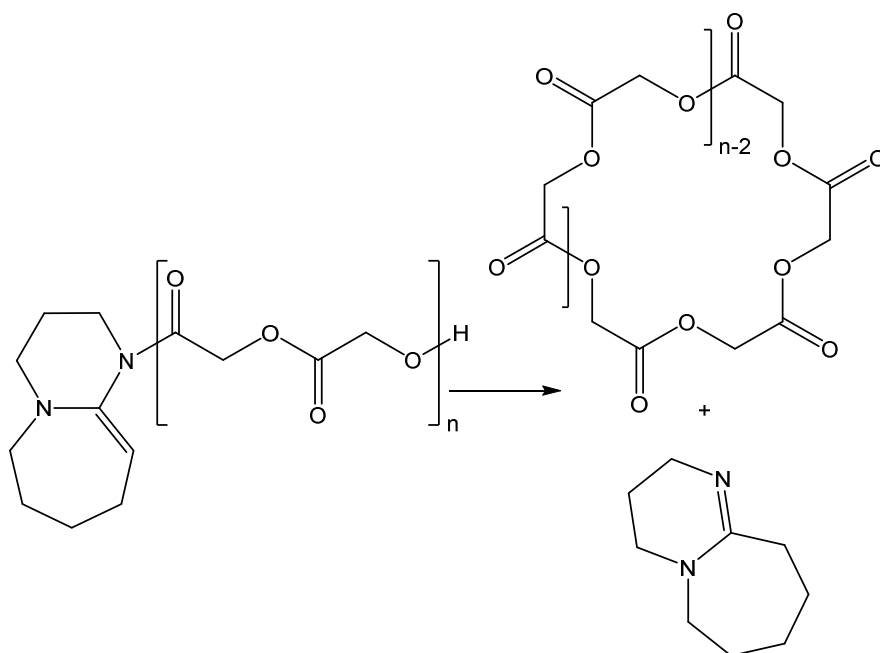


Abbildung 3-20: Cyclisierung des Polymers durch Abstraktion des Katalysators basierend auf^[149]

Diese Methode ermöglicht die Synthese von metallfreien Polyestern bei Raumtemperatur. Allerdings ist die Zugabe von Quenchmitteln wie *p*-Nitrophenol oder Benzoesäure nötig, um die Polymerisation zu terminieren. Es ist essentiell, dass die Quenchmittel- und Katalysatorreste keine cytotoxischen Eigenschaften aufweisen, da sie im Polymer verbleiben können. Untersuchungen zur Toxizität unterschiedlicher Organokatalysatoren suggerieren, dass viele dieser Substanzen, unter anderem die verwendeten Katalysatoren DBU und 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD), eine geringe Cytotoxizität in den relevanten Konzentrationen aufweisen^[150]. Lediglich Thioureakatalysatoren zeigen eine erhöhte Toxizität und erscheinen daher wenig sinnvoll für die Synthese von biomedizinischen Polymeren^[150].

3.3 Überkritisches Kohlenstoffdioxid (scCO₂) – Ein grünes Reaktionsmedium

3.3.1 Physikalisch-chemische Eigenschaften von überkritischem Kohlenstoffdioxid

Unter dem Begriff des überkritischen Fluides werden Substanzen zusammengefasst, deren Temperatur und Druck den zugehörigen kritischen Wert überschreiten^[151-153]. Dadurch entspricht, bzw. überschreitet die Dichte dieser Substanz die zugehörige kritische Dichte. Die Substanz befindet sich im überkritischen Bereich in einem hybriden Zustand, da sie sowohl gas- als auch flüssigkeitsähnliche Eigenschaften aufweist. Es ergeben sich wesentliche Änderungen ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften. Dieser Gas-Flüssig-Hybridzustand zeigt sich deutlich durch das Verschwinden der Gas-Flüssig-Phasengrenze oberhalb des kritischen Punktes. Hierdurch können die Eigenschaften des Fluids von gasartig zu flüssigkeitsartig variiert werden ohne eine Phasengrenze zu überschreiten. Die Eigenschaften des Fluides können demnach den gewünschten Bedingungen angepasst werden^[154]. In der Tabelle 3-3 sind die Änderungen einiger wesentlicher physikalischer Parameter zusammengefasst.

Tabelle 3-3: Übersicht der physikalischen Eigenschaften von Gasen, überkritischen Fluiden und Flüssigkeiten^[155,156,161]

Eigenschaft	Gas	Überkritisches Fluid	Flüssigkeit
Dichte ρ [kg·m ⁻³]	1	100–800	1000
Viskosität η [Pa·s]	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-3}$
Diffusivität D [cm ² ·s ⁻¹]	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-6}$
Kinematische Viskosität [cm ² ·s ⁻¹]	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-8}$	1

Entscheidend hierbei sind die kritische Temperatur (T_{krit}) und der kritische Druck (p_{krit}) der Fluide, welche je nach verwendeter Substanz deutliche Unterschiede aufweisen, wie die Gegenüberstellung in Tabelle 3-4 aufzeigt.

Tabelle 3-4: Übersicht der kritischen Temperaturen (T_{krit}), kritischen Drücke (p_{krit}), kritischen Dichten (ρ_{krit}) und Tripelpunkttemperaturen (T_{TP}) unterschiedlicher Fluide^[155]

Lösungsmittel	T_{krit} [°C]	p_{krit} [bar]	ρ_{krit} [mol·dm ⁻³]	T_{TP} [°C]
CHF ₃	25,9	48,0	7,5	–155,0
C ₂ H ₆	32,3	48,8	6,8	–183,1
CO ₂	31,1	73,8	10,6	–56,6
H ₂ O	374,2	221,0	17,4	0

So ist überkritisches Wasser (scH_2O) aufgrund seiner besonderen physikalisch-chemischen Eigenschaften zum Einsatz als Reaktionsmedium, Reaktanden oder auch Katalysator von großem Interesse^[157-159]. Aufgrund der schwierig zu realisierenden überkritischen Bedingungen sind die Anwendungen jedoch begrenzt.

Im Falle von Kohlenstoffdioxid liegt die T_{krit} bei 31 °C und der p_{krit} bei 74 bar, wie es in Tabelle 3-4 und Abbildung 3-21 dargestellt ist. Diese Bedingungen sind leicht zu realisieren, wodurch überkritisches Kohlenstoffdioxid (scCO_2) ein besonders interessantes überkritisches Fluid für industrielle Anwendungen darstellt. So kommt scCO_2 in chemischen Syntheseverfahren, in Aufarbeitungsprozessen sowie in der pharmazeutischen und Lebensmittelindustrie bereits zum Einsatz^[160-167]. Ein weiterer Grund für den Einsatz von scCO_2 in der Industrie liegt in der Ungiftigkeit von CO_2 ^[161]. Als Reaktionsmedium kann es dazu beitragen die Emission an leicht flüchtigen organischen Lösungsmitteln (VOC) zu reduzieren und unterstützt damit das Konzept der Green Chemistry, welche neben einer Emissionsreduzierung auch auf Nachhaltigkeit und Sicherheit basiert. Gegenwärtig werden jährlich 20 Millionen Tonnen VOC durch die chemische Industrie in die Umwelt emittiert, von denen allein 2,8 Millionen Tonnen auf die Polymerindustrie entfallen^[152,168]. Aufgrund der Wirkung dieser Verbindungen, zu deren Symptomen unter anderem Kopfschmerzen, Müdigkeit und allergische Reaktionen gehören können, ist das Bestreben nach einer Reduzierung der emittierten Mengen nachzuvollziehen.

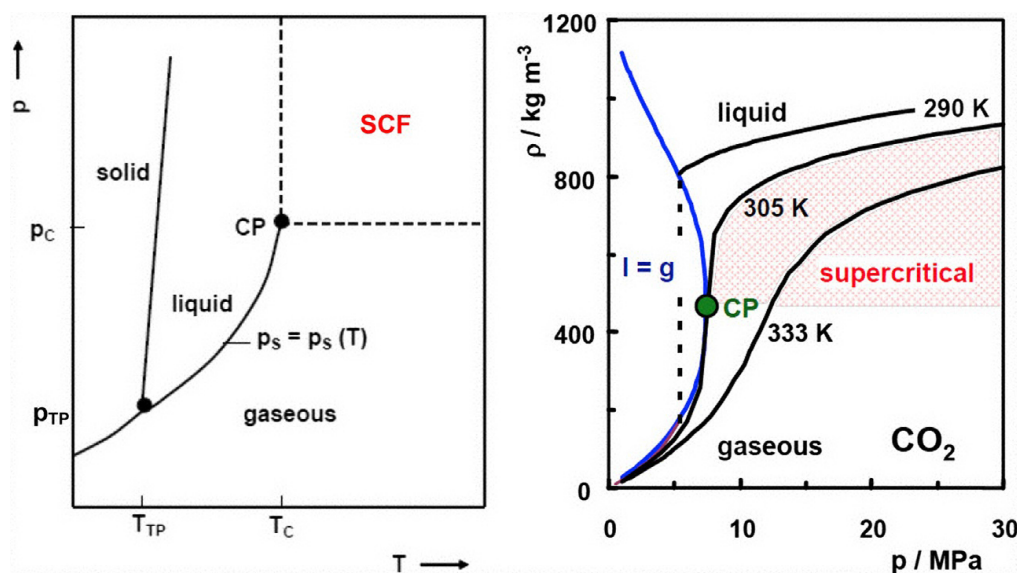


Abbildung 3-21: p - T -Phasendiagramm (links) und p - p -Diagramm von Kohlenstoffdioxid^[156]

3.3.2 Beeinflussung von Polymerisationen durch überkritisches Kohlenstoffdioxid

Neben der Bedeutung als nachhaltiges Lösungsmittel aufgrund seiner Ungiftigkeit und guten sowie gut anpassbaren Lösungsmitelegenschaften, weist scCO₂ eine Reihe weiterer Vorteile auf. CO₂ ist ein kostengünstiges, inertes, nicht brennbares und nicht karzinogenes Lösungsmittel und daher sowohl aus ökonomischer als auch aus chemischer Sicht von Bedeutung. Zudem kann scCO₂ bei Druckverringerung wieder in einen gasförmigen Zustand überführt und somit rückstandslos und ohne zusätzliche Arbeitsschritte vom Produkt abgetrennt werden. Dies stellt einen gravierenden Vorteil gegenüber VOCs dar, welche aufwändig abgetrennt werden müssen und häufig gesundheitsschädliche Rückstände im Produkt hinterlassen. Des Weiteren ist unter Berücksichtigung des Phasenverhaltens, durch gezielte Druckentspannung über einen entsprechend gewählten Zeitraum, eine Reinigung des Produktes von in scCO₂ löslichen Nebenprodukten möglich. Im Falle einer Polymerisation wäre unter anderem ein Abtrennen von nicht umgesetztem Monomer denkbar. Hierdurch könnten weitere kosten- und zeitintensive Aufarbeitungsschritte vermieden werden. Das gasförmige CO₂ kann zudem nach der Reaktion zurückgewonnen und wiederverwendet werden^[161].

Allerdings können nicht alle Polymere durch Einsatz von scCO₂ in homogener Phase synthetisiert werden. Das Lösungsvermögen ist maßgeblich durch das Quadrupolmoment ($-4,3 \cdot 10^{-26} \text{ erg}^{1/2} \cdot \text{cm}^{5/2}$) und die geringe Polarisierbarkeit des CO₂ bestimmt^[169]. Daher sind kleinere Moleküle, wie die meisten Monomere, gut in CO₂ löslich, während die Löslichkeit bei wachsender Molmasse schnell abnimmt. Eine Erhöhung des Lösungsvermögens kann jedoch durch eine Veränderung der CO₂ Eigenschaften, zum Beispiel durch deutliche Druckerhöhung, erreicht werden, wodurch sich die Homogenität des Systems wieder herstellen lässt^[161]. Dennoch sind nur wenige Polymere in Kohlenstoffdioxid löslich. Grundvoraussetzung hierfür sind bestimmte strukturelle Merkmale der Polymere. Hierzu zählen ein flexibles Rückgrat, ein großes freies Volumen, eine schwache Wechselwirkung zwischen den Kettensegmenten, welche ein Eindiffundieren des Kohlenstoffdioxids ermöglichen, sowie schwach basische Funktionen, wie zum Beispiel Carbonylgruppen^[152,161,170,171]. Einige typische Beispiele für solche Polymere sind Perfluorpoly(propylenoxid), Polyvinylidenfluorid (PVDF) und Polyvinylacetat (PVAc)^[161], deren Strukturen in Abbildung 3-22 gezeigt werden.

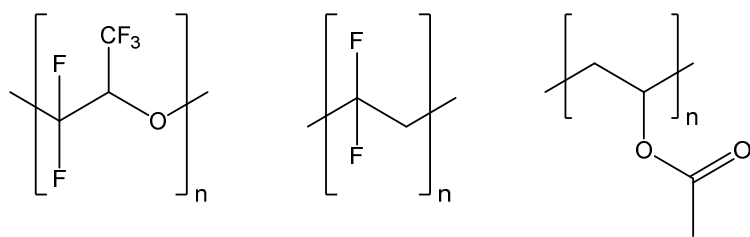


Abbildung 3-22: Strukturen von Perfluorpoly(propylenoxid), Polyvinylidenfluorid und Polyvinylacetat (von links nach rechts)

Beim Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium ist jedoch zu beachten, dass CO₂ die Polymereigenschaften und die Polymerisation selbst beeinflussen kann. Grund hierfür ist die gute Löslichkeit von CO₂ in den meisten Polymeren^[161,172-174]. Dies führt zu einem Aufquellen des Polymers, womit eine Veränderung der physikalischen und mechanischen Eigenschaften einhergeht. So ist bekannt, dass die Ketten- und Segmentbeweglichkeit durch die Wechselwirkung erhöht wird^[161]. Hierdurch vergrößert sich der Zwischenkettenabstand, wodurch die Glasübergangstemperatur reduziert wird^[161,172,173]. Dieses, als Plastifizierungseffekt bekannte, Phänomen kann auch zu einer Reduzierung des Schmelzpunktes des Polymers führen. Zudem wird bei der Abtrennung des CO₂ durch Druckentspannung dieser erhöhte Zwischenkettenabstand beibehalten. Als Folge ergibt sich eine entsprechende Porosität des Materials. Neben den Einflüssen auf das Polymer selbst verringert CO₂ auch die Viskosität der Polymerschmelze. Hierdurch wird ein Eindiffundieren kleiner Moleküle, wie Monomere, erleichtert, wodurch die Polymerisationsgeschwindigkeit erhöht wird^[2,161]. Beim Einsatz von scCO₂ müssen daher diese Einflüsse stets mitberücksichtigt werden.

4. Experimentelle Methoden

4.1 Chemikalien

4.1.1 Monomere

Diglycolid (Sigma, 99,9%) wurde vor Verwendung viermal aus getrocknetem Ethylacetat umkristallisiert, unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet und bis zum Einsatz unter Stickstoffatmosphäre bei -20 °C gelagert. ϵ -Caprolacton (ϵ -CL, Sigma-Aldrich, 97%) wurde mit Calciumhydrid (Sigma-Aldrich, 95%) versetzt und nach 2 Tagen durch Vakuumdestillation gereinigt ($T_{\text{Siede}}(1,6 \cdot 10^{-3} \text{ bar}) = 86\text{ °C}$). Das reine ϵ -CL wurde unter Stickstoffatmosphäre über Molekularsieb (3 Å) bis zur Verwendung bei 2 °C gelagert. ω -Pentadecalacton (ω -PDL, Fluka, 99%) wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.

4.1.2 Katalysatoren

Die Katalysatoren Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnEH_2 , Sigma, 95%) und Dibutylzinnoxid (DBTO, Aldrich, 98%) wurden ohne weitere Aufarbeitung verwendet. Diphenylbismutbromid (Ph_2BiBr) wurde entsprechend der Synthesevorschrift in Kapitel 4.4.2.1 hergestellt. Die Enzymkatalysatoren *Candida antactica Lipase B* immobilisiert auf einer Acrylharzmatrix (Novozym 435[®], N435, Sigma), *Burkholderia cepacia* (BC, Aldrich) und *Pseudomonas fluoreszenz* (PF, Sigma) wurden unter Stickstoffatmosphäre bei 4 °C bis zur Verwendung gelagert. Die Organokatalysatoren 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN, Sigma-Aldrich, 98%), 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU, Fluka, 99%) und 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD, Sigma-Aldrich, 98%) wurden wie erhalten verwendet.

4.1.3 Initiatoren

1-Dodecanol (Fluka, 99,8%) wurde ohne Reinigung eingesetzt. Polyethylenglycol mit einer Molmasse von $400\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PEG 400, Aldrich), $2000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PEG 2000, Merck) und $20000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PEG 20000, Aldrich) wurde wie erhalten verwendet (siehe Kapitel 6).

4.1.4 Lösungsmittel

Toluol (Sigma, 99,9%) als Lösungsmittel für den Katalysator und den Initiator sowie Ethylacetat (VWR, 99%) als Extraktionsmittel für die Soxhlet-Extraktion wurden vor Benutzung mit CaCl_2 ($20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) vorgetrocknet und unter Stickstoffatmosphäre über einem Molekularsieb (3\AA) aufbewahrt. Aceton (Sigma-Aldrich, 99,5%), Acetonitril (Sigma-Aldrich, 99,8%), Chloroform (Sigma-Aldrich, 99,5%), Dichlormethan (Fluka, 98%), Diethylether (Sigma-Aldrich, 99,7%), Methanol (Sigma-Aldrich, 99,8%), Hexafluorisopropanol (HFIP, Fluorochem, 99%) und Trifluoressigsäure (TFA, Roth, 99,9%) wurden wie erhalten verwendet.

4.1.5 Weitere Chemikalien

Ammoniumchlorid (NH_4Cl , Roth, 99,5%), Benzoesäure (Merck, 99,5%), Bismutbromid (BiBr_3 , Sigma-Aldrich, 98%), Essigsäure (Fluka, 99,8%), Natriumhydrogencarbonat (NaHCO_3 , Sigma-Aldrich, 95%), *p*-Nitrophenol (Merck), Phenylmagnesiumbromid (PhMgBr , Sigma-Aldrich, 3 M in Diethylether (absolut)) und Salzsäure (HCl_{aq} , Sigma-Aldrich, 37%) wurden ohne weitere Aufarbeitung verwendet.

4.2 Experimentelle Durchführung der Hochdruckpolymerisationen

Für die Versuche mit überkritischem Kohlenstoffdioxid wurde eine optische Hochdruckzelle verwendet, deren Aufbau im folgenden Kapitel zusammengefasst wird.

4.2.1 Optische Hochdruckzelle

In Abbildung 4-1 ist die verwendete optische Hochdruckzelle schematisch dargestellt.

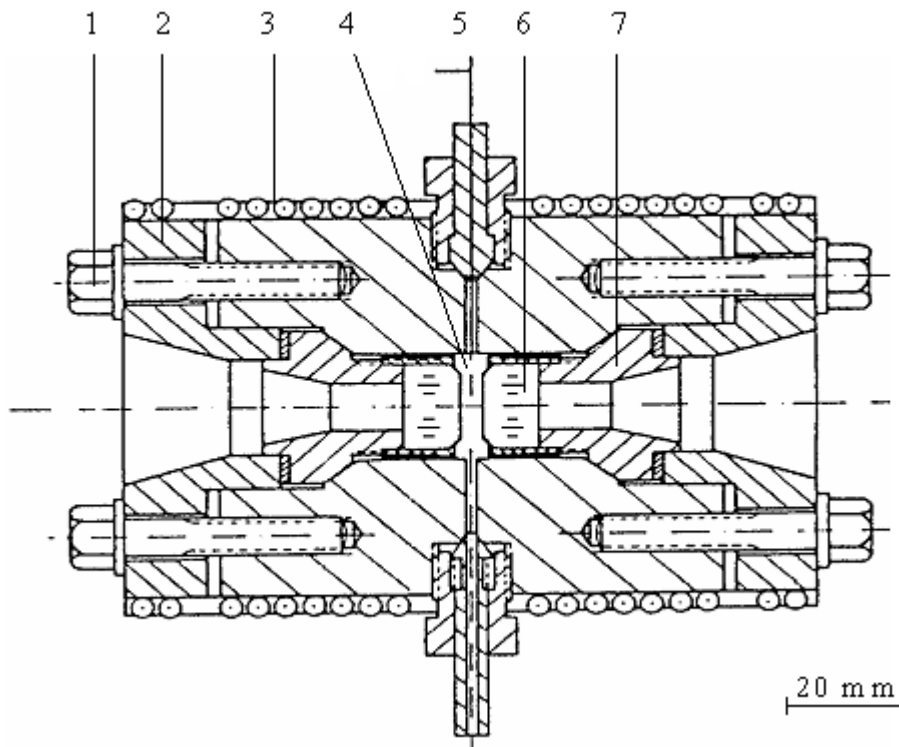


Abbildung 4-1: Querschnitt der optischen Hochdruckzelle mit (1) Schrauben, (2) Flansch, (3) Widerstandsheizschale, (4) Probenkammer, (5) Thermoelement, (6) optisches Fenster und (7) Stempel^[175]

Die verwendete optische Hochdruckzelle besteht aus einem nickel-basierten Stahl (Werkstoff RGT 601, Werkstoffnr. 2.4668, Arbed Saarstahl) und ist auf Drücke bis 3000 bar und Temperaturen bis 350 °C ausgelegt. Der hohlzylindrische Zellkörper weist eine Länge von 100 mm, einen Außendurchmesser von 80 mm und einen Innendurchmesser von 22 mm auf^[175].

Die Dichtung erfolgt durch konische Stempel (7) (Werkstoff RGT 12, Werkstoffnr. 2.4969), welche auf jeder Seite durch einen Flansch (2) (Werkstoffnr. 2.4668) mit sechs Schrauben (1) (Werkstoffnr. 2.4969) am Zellkörper fixiert werden. Der Öffnungswinkel des Konus liegt dabei bei 78° und der Öffnungswinkel der Stempel bei 75°, sodass die Innenkante des Zellkörpers gegen die Stempelfläche dichtet. Durch eine Variation der

Stempellänge ist das Einstellen der optischen Schichtlänge bis 20 mm möglich. Des Weiteren weisen die zentralen Bohrungen der Stempel einen Durchmesser von 10 mm auf^[175].

Der Zellkörper verfügt über vier Seitenbohrungen mit einem Durchmesser von 1.5 mm, durch welche der Anschluss der Hochdruckkapillare (Außendurchmesser 1/ 4 Zoll, Nova Swiss) und das Einführen des Mantelthermoelementes (5) bis an die Messschicht möglich ist. Die nicht benötigten Seitenbohrungen werden mit Blindstopfen verschlossen. Weiterhin wird an einem Flansch der Zelle ein Zellhalter montiert, durch welchen eine Justierung der Zelle im Probenraum des FT-IR-Spektrometers möglich ist^[175].

Als optische Fenster (6) fungieren synthetisch hergestellte Saphireinkristalle (Durchmesser: 18 mm, Höhe: 10 mm, UV-grade, Korth), welche nach dem Czochralski-Verfahren, durch Ziehen aus der Schmelze, erhalten wurden. Diese Fenster sind in einem Bereich von 200 nm bis 5000 nm (bzw. 50000 cm^{-1} bis 2000 cm^{-1}) optisch transparent^[175].

Die optisch polierten Fenster werden gegen die optisch polierten (Mikrodiamant, Körnung $4\text{ }\mu\text{m}$ bis $8\text{ }\mu\text{m}$) Auflageflächen der Stempel gedichtet (für Details bezüglich der Dichtung siehe^[175]) und durch Überwurfkappen am Stempel fixiert. Zusätzlich wird eine $12\text{ }\mu\text{m}$ dicke Teflonfolie zwischen Fenster und Stempel platziert, durch welche eventuelle Oberflächenunebenheiten kompensiert werden^[175].

4.2.2 Temperaturregelung mittels Widerstandsheizung

Zur Beheizung der Messzelle wurden Widerstandsmantelheizleiter (3) (CGE Asthom) eingesetzt, welche in eine Messingmatrix eingefasst und so auf den Zellkörper angepasst wurden. Das zur Temperaturmessung genutzte Chromel-Alumel-Thermoelement (5) (Philips) wurde in einen Blindstopfen hart eingelötet. Es wurde, wie im vorangegangenen Kapitel 4.2.1 beschrieben, über die Seitenbohrungen am Zellkörper fixiert, wodurch eine Messung der Temperatur an der eigentlichen Messschicht möglich ist. Zur Temperaturregelung wurde ein PID-Regler (Eurotherm 815) verwendet^[175].

4.2.3 Druckgenerierung

Der Aufbau der Hochdruckanlage ist in Abbildung 4-2 schematisch dargestellt.

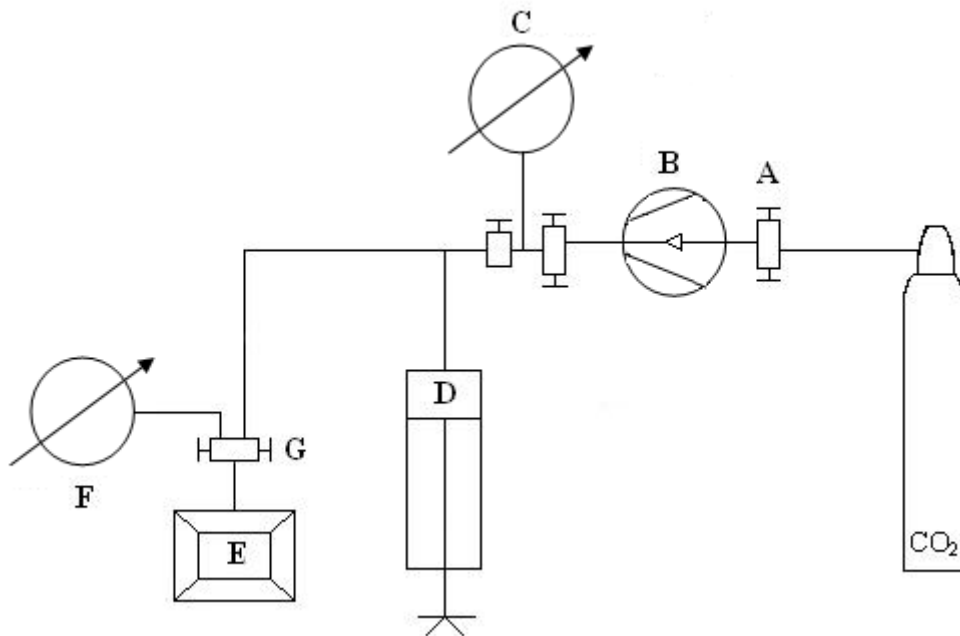


Abbildung 4-2: Aufbau der Hochdruckanlage mit (A) Ventil, (B) pneumatische Pumpe, (C) Manometer, (D) Spindelpresse, (E) optische Hochdruckzelle, (F) Manometer und (G) Ventil

Das Kohlenstoffdioxid (CO_2 , Air Liquide, 99,999%) wird der Gasflasche mit einem Druck von 57 bar entnommen und über das Ventil (A) zur pneumatischen Pumpe (B) geleitet, wo es auf einen Druck von bis zu 200 bar komprimiert wird. Das komprimierte Gas kann anschließend durch eine Spindelpresse (D) weiter komprimiert werden, bevor es über Ventil (G) in die optische Hochdruckzelle (E) eingeleitet wird. Nach Einstellen des Drucks in der optischen Hochdruckzelle (E) wird durch das Schließen des Ventils (G) die Hochdruckzelle von der Hochdruckanlage abgekoppelt. Der nun in der Hochdruckzelle vorliegende Arbeitsdruck kann über das Manometer (F) verfolgt werden^[175].

4.3 Charakterisierungsmethoden

4.3.1 Gravimetrische Umsatzbestimmung

Eine Umsatzbestimmung durch Auswiegen konnte realisiert werden, da das Polymer als weißer, pulverförmiger Feststoff vorliegt. Hierzu wurde das nach der Reinigung durch Soxhlet-Extraktion und anschließend durch Hochvakuum (10^{-6} bar) von Ethylacetatresten befreite trockene Polymer gewogen und in Relation zur Einwaage gesetzt.

4.3.2 Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)

Die Polymere wurden mittels eines DSC 1/500658/200W STAR[®] Systems von Mettler Toledo, welches mit einem FRS5-Sensor und Stickstoffkühlung ausgerüstet ist, analysiert und ihre thermischen Eigenschaften ermittelt. Jede Probe durchlief vor der eigentlichen Messung einen vollständigen Heiz- und Abkühlzyklus. Zur Bestimmung der thermischen Eigenschaften der Materialien wurde stets nur der letzte Heizzyklus herangezogen. Sämtliche Proben wurden bei einer konstanten Heiz- bzw. Abkühlrate von $10\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ in einem Temperaturbereich von -80 bis 300 °C gemessen.

4.3.3 Elementaranalyse

Die Elementaranalyse der Proben erfolgte durch ein VARIO EL 2 (Elementar Analysensysteme GmbH). Es wurden je 2 bis 3 mg der Probe in ein Zinnschiffchen eingewogen und bei 1150 °C mit Helium als Trägergas verbrannt. Das hierbei entstehende CO_2 , H_2O und N_2 wurde im C/H/N-Modus mittels eines Wärmeleitdetektors quantitativ analysiert, um den C-, H- und N-Gehalt der Proben zu ermitteln. Quantitative Sauerstoffbestimmungen wurden zusätzlich in separaten Messungen durchgeführt.

4.3.4 Feldelektronenmikroskopie (FE-SEM)

Die elektronenmikroskopischen Aufnahmen erfolgten an einem Helios NanoLab 600 (FEI) mit einem EDT (Everhart Thornley detector) und einem TLD (through-the-lens-detector). Die zur Bildaufnahme genutzten Geräteeinstellungen sind jeweils am unteren Bildrand zu finden. Nachfolgend sind die relevanten Einstellungen zusammengefasst. HV (high voltage) entspricht der Beschleunigungsspannung der Elektronen, curr (current) dem Strahlstrom, WD (working distance) dem Arbeitsabstand und det mode (detector, mode) dem Detektormodus. Zudem entsprechen SE (secondary electrons) den überwiegend für den

Topografiekontrast genutzten Sekundärelektronen und HFW (horizontal field width) der horizontale Bildbreite.

4.3.5 Fourier-Transform Infrarotspektroskopie (FT-IR)

Es wurde ein FT-IR Spektrometer FTS 7000 (BIO-RAD) mit einer PAS-Zelle Modell 300 (MTEC) verwendet, um Proben in einem Photoakustik-Modus als Feststoff zu vermessen. Die Messungen erfolgten unter Helium als Schutzgas in einem Wellenlängenbereich von 4000 bis 400 cm^{-1} . Als Hintergrundspektrum wurde reines Graphit verwendet.

4.3.6 Gelpermeationschromatografie (GPC)

Die Molmassenverteilung der Polymere wurde mittels eines GPC-Aufbaus bestehend aus einer Agilent 1200 HPLC Pumpe mit Brechungsindexdetektor (Agilent) bei einer Flussrate von 1 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ mit Hexafluorisopropanol (HFIP, Fluorochem, 99%) als Eluenten, welchem Toluol (Sigma, 99,9%) als interner Standard hinzugefügt wurde, ermittelt. Polymethylmethacrylat (PMMA, PSS) unterschiedlicher Molmassen wurden als Standard für die Kalibrierung verwendet. Zur Erstellung der Kalibrierkurve wurden vier Lösungen mit jeweils drei PMMA-Standards ((1) 102/4250/110000 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$, (2) 505/9680/217000 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$, (3) 1102/23300/520000 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$, (4) 2000/49000/981000 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$) verwendet. Für die Analyse von Proben mit sehr hoher Molmassen wurde zusätzlich ein PMMA-Standard mit 3730000 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$ vermessen (Kapitel 5.2). Alle Analysen wurden bei einer konstanten Temperatur von 35 °C mit drei Säulen (PSS-PFG 1000 Å, 7 μm Partikelgröße, 8,0 x 300 mm; PSS-PFG 300 Å, 7 μm Partikelgröße, 8,0 x 300 mm and PSS-PFG 100 Å, 7 μm Partikelgröße, 8,0 x 300 mm) durchgeführt. Die durch metallorganische Katalyse synthetisierten PGA-Proben ließen sich nicht vollständig in Lösung bringen (Kapitel 5.1, Kapitel 5.2 und Kapitel 6). Der lösliche Anteil wurde vor der Injektion filtriert. Daher kann die diesen Proben zugehörige Molmassenverteilung nicht als repräsentativ für die gesamte Probe betrachtet werden. Hingegen zeigten die mittels enzymatischer oder organischer Katalyse hergestellten Polymere eine vollständige Löslichkeit in HFIP (Kapitel 5.3 und Kapitel 5.4). Die bestimmten Molmassenverteilungen können für diese Proben als repräsentativ angesehen werden.

Die Datenerfassung und -verarbeitung wurde mit dem Programm PSS-WinGPC durchgeführt.

4.3.7 ICP-Optische Emissionsspektroskopie (ICP-OES)

Die PGA-Proben wurden unter Rückfluss in halbkonzentrierter Salzsäure (HCl_{aq} , Fluka, 37%) vollständig abgebaut. Anschließend wurden die niedermolekularen, wasserlöslichen Abbauprodukte vermessen. Die Messung erfolgte mittels eines ICP-OES Spectroflame Modula (Spectro Analytical Instruments).

4.3.8 Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)

Die kernspinresonanzspektroskopischen Untersuchungen der Materialien erfolgten mittels eines FT-NMR Spektrometers „BRUKER AVANCE“ (Bruker). Die ^1H -NMR Spektren der Polyglycolidproben wurden bei 600 MHz aufgenommen. Da die Proben keine Löslichkeit gegenüber konventionellen NMR-Lösungsmitteln zeigten, wurden diese in Hexafluorisopropanol (HFIP, Fluorochem, 99%) gelöst und mit Deuteriochloroform (CDCl_3 , 99,96 atom% D, Aldrich) als NMR-Lösungsmittel und Referenzsubstanz versetzt. Es wurde ein Volumenverhältnis von 1:3 HFIP zu CDCl_3 gewählt. Davon abweichende Probenpräparationen sind in den entsprechenden Passagen markiert und beschrieben. Zur Datenverarbeitung wurde das Programm TopSpin verwendet.

4.3.9 MALDI-TOF-Massenspektrometrie (MALDI-TOF-MS)

Die MALDI-TOF-Massenspektren wurden mittels eines Ultraflex extreme Massenspektrometers (Bruker) im positiv linearen und/oder Reflektionsmodus mit Trans-2(3-(4-*tert*-Butylphenyl)-2-methyl-2-propenyliden)-malonitril (DCTB in KFTA/ THF) als Matrix aufgenommen. Zur Generierung der Ionen wurde ein Stickstofflaser bei 337 nm genutzt. Anschließend wurden die gebildeten Ionen mit 20 kV beschleunigt und bei einer Spannung von 2,4 kV detektiert. Die Spektren entstanden als Durchschnitt von 500 bis 6500 Laserbestrahlungen.

4.3.10 Microcompounder

Das Compoundieren der Polymerwerkstoffe erfolgte mit Hilfe eines Messkneters Rheomix 600p (Thermo Haake). Der Knetter verfügte über ein Kammervolumen von 120 cm^3 , wodurch sich, abzüglich der Walzenrotoren, ein Kammernettovolumen von 69 cm^3 mit einer optimalen Befüllung von 40 g Polymerwerkstoff ergab. Durch drei Regelthermoelemente konnte eine maximale Heizleistung von 3350 W und eine Temperatur von maximal 450 °C erreicht werden. Das größtmögliche Drehmoment der Rotoren lag bei 160 Nm. Die Befüllung der Anlage erfolgte durch einen Einzug mit einem Durchmesser von 32 cm. Dieser wurde mit einer Zahnstange verschlossen.

4.3.11 Rheometer

Die Bestimmung des rheologischen Verhaltens der polymeren Materialien erfolgte mit Hilfe eines AR 2000 Rheometers (Thermal Analysis). Hierzu wurden die Proben durch eine manuell betriebene hydraulische Presse (Meili Hebezeuge, Gerätenr. 206734, Baujahr 2004) zu Tabletten gepresst und nach einer Platte-Platte-Messanordnung vermessen.

4.3.12 Thermogravimetrische Analyse (TGA)

Das thermische Abbauverhalten der Polymere wurde mittels einer TGA 850 METTLER TOLEDO bei einer konstanten Heizrate von $10\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ in einem Temperaturbereich von 25 °C bis 800 °C und bei einer konstanten Stickstoffflussrate von $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ analysiert.

Im Rahmen der Vorarbeiten^[38] wurden TGA-Messungen mit einem Netzsch TGA 204 Phoenix (Selb, Deutschland) durchgeführt (Kapitel 5.1.3.1). Hierzu wurden die Proben bei einer konstanten Heizrate von $10\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ in einem Temperaturbereich von 25 °C bis 400 °C analysiert. Die entsprechenden Proben sind markiert.

4.3.13 Weitwinkelröntgenstreuung (WAXS)

Zur Messung wurde ein Röntgendiffractometer Bruker D8 Discover eingesetzt, dessen Röntgenstrahlenerzeuger bei 40 kV und 40 mA betrieben wurde. Der Collimator wurde mit $0,8\text{ mm}$ gewählt. Der zweidimensionale Detektor (Hi-Star) wurde in einem 1024×1024 Pixel-Modus betrieben. Weiterhin betrug der Abstand zwischen Probe und Detektor 150 mm und die genutzte Wellenlänge $0,154\text{ nm}$. Durch Anordnen des Detektors in einem Winkel von $2\theta = 30^\circ$ wurde ein Streuwinkel von $2\theta = 12,5^\circ$ bis $47,5^\circ$ erfasst. Da das zweidimensionale Raster als isotrop betrachtet werden kann, enthält eine eindimensionale Kurve das gleiche Maß an Informationen. Durch eine Integration über einen Winkel von $\chi = 120^\circ$ und den gesamten 2θ -Bereich wurde so eine eindimensionale Streukurve erhalten. Sämtliche Datenpunkte, welche sich außerhalb des aussagekräftigen Bereiches befanden, wurden für die Integration nicht genutzt. Anschließend wurde die Streukurve in Peaks unterteilt, welche entweder der amorphen oder der kristallinen Phase zugehörig sind. Hierzu wurde die Bruker-Auswertungssoftware TOPAS[®] verwendet. Dabei weisen alle Kurven einen deutlichen amorphen Peak bei $2\theta = 20^\circ$ auf, während die Position der kristallinen Peaks variiert. Die Peaks der beiden Phasen wurden anschließend mittels der Pearson VII-Funktion gefittet, wodurch sich die Kristallinität aus dem Verhältnis der Integration der beiden Bereiche ergibt^[176]. Des Weiteren ergibt sich anhand des Verhältnisses von Peak-Position und Halbwertsbreite (FWHM) mittels Scherrer-Gleichung (Parameter $k = 0,9$) die Kristallgröße^[176,177].

4.4 Durchführung der ringöffnende Polymerisationen von Diglycolid mittels metallorganischer Katalyse

Die metallorganisch katalysierte Polymerisation von Diglycolid erfolgte unter Einsatz des zinnorganischen Katalysators Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnEH_2) und des bismutorganischen Katalysators Diphenylbismutbromid (Ph_2BiBr). Die Durchführung der Versuche bei Normaldruck und unter Einsatz von überkritischem Kohlenstoffdioxid (scCO_2) als Reaktionsmedium ist im folgenden Kapitel beschrieben.

4.4.1 Durchführung der Polymerisationen mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat

4.4.1.1 Polymerisationen unter Normaldruck

Zur Bestimmung der optimalen Reaktionsparameter und als Referenz für die Polymerisation in überkritischem Kohlenstoffdioxid wurden einige Polymerisationen unter Normaldruck durchgeführt^[38]. Die allgemeine Versuchsführung für diese Vorarbeiten ist im Folgenden kurz zusammengefasst. Die Versuchsvorschrift lehnt sich dabei an die Literatur^[4] an.

In einem 10 mL-Einhalskolben wurden Monomer (2,5 g, 0,022 mol) und 1-Dodecanol (0,9 mg, $4,8 \cdot 10^{-6}$ mol) als Initiator vorgelegt und der Kolben mehrfach sekuriert. Im Argongegenstrom wurde Zinn(II)-2-ethylhexanoat (0,25 mg, $6,2 \cdot 10^{-7}$ mol) als Katalysator, in einem möglichst geringen Volumen Toluol gelöst, mit einer Spritze zugegeben und das Toluol durch Destillation im Hochvakuum (10^{-6} bar) bei Raumtemperatur für 30 Minuten entfernt. Anschließend wurde ein leichter Argonstrom angelegt und die Temperatur der Reaktionsmischung mittels eines Silikonölbades langsam auf 100 °C erhöht und die Reaktionsmischung bei 100 °C belassen bis das Monomer vollständig geschmolzen war. In der Schmelze war bereits nach kurzer Zeit ein weißer Niederschlag von Polyglycolid durch das Einsetzen der Polymerisation zu beobachten. Die Temperatur wurde anschließend alle 15 Minuten um 10 °C erhöht bis zu einer endgültigen Reaktionstemperatur von 150 °C, bei welcher die Reaktionsmischung belassen wurde.

Nach Abbruch der Reaktion wurde das erkaltete Gemisch in eine Cellulosehülse überführt und mit einer Soxhlet-Apparatur und Ethylacetat als Lösungsmittel für drei Stunden extrahiert. Das erhaltene Polymermaterial wurde unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet, zerkleinert und bei -20 °C unter Argonatmosphäre gelagert.

4.4.1.2 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Hochdruckzelle wurde einseitig verschlossen. Hierzu wurde, wie in Kapitel 4.2.1 beschrieben, das optische Saphirfenster gegen einen konischen Stempel gedichtet, mittels eines Flansches am Zellkörper fixiert und die Seitenbohrungen verschlossen. Des Weiteren wurde ein magnetischer Rührer in die Messzelle überführt. Dabei betrug das Zellvolumen 6 mL bei einer optischen Schichtlänge von 15 mm. Anschließend wurde die Messzelle in eine Glovebag überführt, welche mit Stickstoff gefüllt wurde. In der Glovebag wurden das Monomer (500 mg, $4,4 \cdot 10^{-3}$ mol) sowie 1-Dodecanol (0,18 mg, $9,7 \cdot 10^{-7}$ mol) als Initiator und Zinn(II)-2-ethylhexanoat (0,05 mg, $1,2 \cdot 10^{-7}$ mol) als Katalysator, beide in einem kleinstmöglichen Volumen Toluol gelöst, zugegeben, bevor der verbleibende Flansch noch in der Glovebag handfest verschlossen wurde. Die Messzelle wurde anschließend aus diesem entnommen und an einem Schraubstock verschlossen.

Die Druckerzeugung erfolgte mit Hilfe der in Kapitel 4.2.3 beschriebenen Hochdruckanlage, bevor die Hochdruckzelle an den PID-Regler angeschlossen und möglichst schnell auf die gewünschte Reaktionstemperatur temperiert wurde. Das Erreichen der Reaktionstemperatur wurde bei sämtlichen Reaktionen als Startpunkt der Reaktion betrachtet.

Zum Abbrechen der Reaktion wurde der Druck abgelassen, die Hochdruckzelle zügig geöffnet und das Rohprodukt entnommen. Durch die Entnahme des Rohproduktes wird die Weiterführung der Reaktion verhindert, da die Reaktivität unterhalb einer gewissen Temperatur stark reduziert wird und praktisch keine Polymerisation mehr erfolgt.

Das erkaltete Rohprodukt wurde in eine Cellulosehülse überführt und mit einer Soxhlet-Apparatur und Ethylacetat als Lösungsmittel drei bis vier Stunden lang extrahiert. Anschließend wurde das erhaltene Polymer im Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet und zerkleinert, wodurch ein weißes, pulverförmiges Material erhalten wurde. Die Lagerung erfolgte bei -20 °C unter Argonatmosphäre.

Zur Reinigung der Hochdruckzelle wurden sämtliche mit Polymer belegten Bauteile für drei Stunden in einer 10%-igen Natriumhydrogencarbonatlösung (NaHCO_3 , Roth, 99%) bei 90 °C erhitzt^[178]. Um das sich bildende Carbonat zu entfernen wurden die Bauteile anschließend in 1%-ige Salzsäure (HCl , Roth, 32%) getaucht, mit Wasser neutral gewaschen und mit Aceton getrocknet^[178].

4.4.2 Durchführung der Polymerisationen mit bismutorganischen Katalysatoren

Die ringöffnende Polymerisation von Diglycolid mittels bismutorganischer Katalyse erfolgt nach dem in Kapitel 3.2.1 beschriebenen Koordinations-Insertions-Mechanismus. Diese Polymerisation ist mechanistisch analog zur SnEH_2 -katalysierten Polymerisation, erfordert jedoch keine Aktivierung des Katalysators durch einen protischen Coinitiator.

4.4.2.1 Synthese des bismutorganischen Katalysators

Der bismutorganische Katalysator Diphenylbismutbromid (Ph_2BiBr) wurde über die Zwischenstufe des Triphenylbismut (Ph_3Bi) aus Bismut(III)-bromid synthetisiert. Die Synthese ist nachfolgend beschrieben und in den Abbildungen 4-3 und 4-4 dargestellt.

In einem 250 mL-Einhalskolben mit Septum wird Bismut(III)-bromid (BiBr_3 , 8,97 g, 20 mmol), in trockenem Diethylether (20 mL) gelöst, vorgelegt. Die Lösung wird zehn Minuten mit Stickstoff gespült, bevor Phenylmagnesiumbromid (3 M in Diethylether, 20 mL) langsam, unter Rühren, durch eine Spritze zugegeben wird. Das Gemisch wird anschließend zehn Minuten lang gerührt, bevor es auf 70 °C für vier Stunden unter Rückfluss erhitzt wird. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einem Gemisch aus Ammoniumchlorid und Eis versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mehrfach mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und der Diethylether destillativ entfernt. Das entstandene Rohprodukt wird aus Ethanol mehrfach umkristallisiert, wodurch Ph_3Bi als weiße Nadeln erhalten wird ($x = 76\%$, $C = 49,0\%$ ($C_{\text{berechnet}} = 49,1\%$), $H = 2,8\%$ ($H_{\text{berechnet}} = 3,4\%$), $T_m(\text{DSC}) = 81\text{ °C}$).

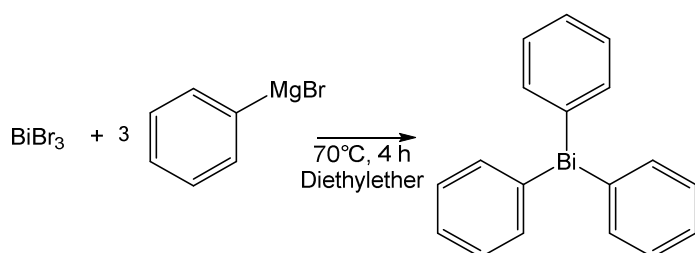


Abbildung 4-3: Reaktionsmechanismus der Synthese von Ph_3Bi

Das hergestellte Ph_3Bi wird mit weiterem BiBr_3 (Stoffmengenverhältnis $\text{Ph}_3\text{Bi}/\text{BiBr}_3 = 2/1$) in einer Synproportionierungsreaktion umgesetzt. In einem 100 mL-Einheitsrundkolben wird Ph_3Bi gelöst in trockenem Diethylether (10 mL) vorgelegt. Die Lösung wird zehn Minuten mit Stickstoff gespült und eine Lösung von BiBr_3 in trockenem Diethylether (10 mL) hergestellt. Die BiBr_3 -Lösung wird mit Hilfe einer Spritze langsam zur Ph_3Bi -Lösung zugegeben, wodurch es zu einem sofortigen gelblichen Niederschlag kommt. Der Niederschlag wird

filtriert, mehrfach mit Diethylether gewaschen und unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet. Ph_2BiBr wird als gelber, pulverförmiger Feststoff erhalten ($x = 88\%$, $\text{C} = 32,0\%$ ($\text{C}_{\text{berechnet}} = 32,5\%$), $\text{H} = 1,8\%$ ($\text{H}_{\text{berechnet}} = 2,3\%$), $T_{\text{Zersetzung}}(\text{DSC}) = 159\text{ }^\circ\text{C}$).

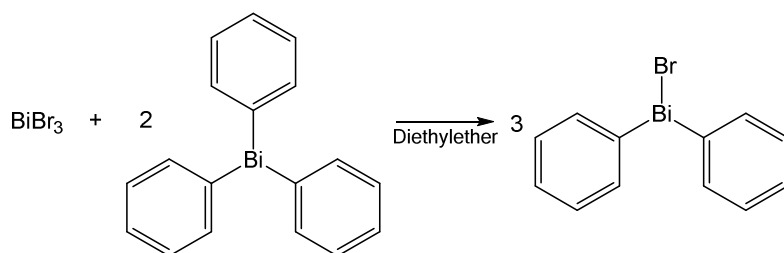


Abbildung 4-4: Reaktionsmechanismus der Synthese von Ph_2BiBr

4.4.2.2 Polymerisationen unter Normaldruck

In Analogie zur ringöffnenden Polymerisation mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat wurde vor der Durchführung von Hochdrucksynthesen der Einfluss der Reaktionsparameter auf die Polymereigenschaften bei Normaldruck untersucht.

Hierzu wurden Diglycolid (0,5 g, $4,4 \cdot 10^{-3}$ mol) und der Katalysator Diphenylbismutbromid (2 mg, $4,5 \cdot 10^{-6}$ mol, 0,4 Gew% bezogen auf Diglycolid) in ein Heizblockgläschen (3 mL) mit Septenschraubverschluss überführt, vor der Reaktion für vier Stunden unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet und anschließend mit Stickstoff gespült.

Die vorbereiteten Reaktionsmischungen wurden in einen auf $150\text{ }^\circ\text{C}$ vorgeheizten Heizblock überführt und nach Ablauf der Reaktionszeit durch ein Eisbad schnell abgekühlt.

Das erkaltete Gemisch wurde in eine Cellulosehülse transferiert und mittels einer Soxhlet-Apparatur mit Ethylacetat als Extraktionsmittel für vier Stunden extrahiert. Das aufgearbeitete Polymer wurde unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet, homogenisiert und bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ unter Argonatmosphäre gelagert. Aufgrund der thermischen Zersetzung kann die Farbe des Materials je nach gewählten Reaktionsbedingungen von leicht-gräulich, leicht-gelblich bis weiß variieren.

4.4.2.3 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Durchführung der ringöffnenden Polymerisation mittels bismutorganischem Katalysator in scCO_2 als Reaktionsmedium erfolgte in Analogie zum in Kapitel 4.4.1.2 beschriebenen Vorgehen.

Die Hochdruckzelle wurde, wie in Kapitel 4.2.1 beschrieben, vorbereitet und das Monomer Diglycolid (0,5 g, $4,4 \cdot 10^{-3}$ mol) sowie der Katalysator Ph_2BiBr (2 mg, $4,5 \cdot 10^{-6}$ mol, 0,4 Gew% bezogen auf Diglycolid) wurden in einer Glovebag unter Stickstoffatmosphäre in die Zelle überführt. Katalysator und Monomer wurden als Feststoff vorgelegt und vor Durchführung der Reaktion vier Stunden unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet, um den Einfluss von Wasser auf die Reaktion zu minimieren.

Nach Abbruch der Reaktion wurde das Rohprodukt isoliert und anschließend durch Soxhlet-Extraktion mit Ethylacetat für vier Stunden gereinigt. Das Produkt wurde anschließend unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet, homogenisiert und das weiße, pulverförmige Material bei -20°C unter Argonatmosphäre gelagert.

4.5 Durchführung der enzymatischen ringöffnenden Polymerisationen

Zur enzymkatalysierten Polymerisation wurden drei Lipasen (CALB, BC, PF) verwendet. Sämtliche Lipasen wurden unter Kühlung bei 4°C unter einer Argonatmosphäre aufbewahrt. Da die Lipasen auf einer Polymermatrix immobilisiert vorlagen, konnten sie unproblematisch als Feststoff für die Versuche eingesetzt werden. Die Einwaagen der Enzyme sind stets in Gewichtsprozent (Gew%) bezogen auf die Masse an Monomer angegeben. Da die Präparation der Reaktionsmischungen für sämtliche eROP analog durchgeführt wurde, wird nur auf die Präparation mit CALB im Detail eingegangen.

4.5.1 Enzymkatalysierte Polymerisationen von ϵ -Caprolacton und ω -Pentadecalacton

Es ist bekannt, dass eine große Anzahl an cyclischen Monomeren durch enzymatische Polymerisation umgesetzt werden können. Demzufolge wurde die Möglichkeit zur Polymerisation größerer cyclischer Monomere untersucht. Die Reaktionen wurden hierzu unter Einsatz metallorganischer Katalyse, wie in Kapitel 4.4.1 und 4.4.2 beschrieben, und mittels enzymatischer Katalyse durchgeführt. Ziel war es, den Einfluss des Katalysators auf die Polymereigenschaften zu untersuchen und einen optimalen Katalysator zur Synthese hochmolekularer Polyester zu ermitteln. Im Nachfolgenden wird die Durchführung der enzymatischen Polymerisation am Beispiel der Umsetzung von ω -Pentadecalacton (ω -PDL) dargestellt.

4.5.1.1 Polymerisationen unter Normaldruck

Als Vorarbeiten zur Planung der Untersuchungen in überkritischem Kohlenstoffdioxid wurden Experimente bei Atmosphärendruck durchgeführt. Hierzu wurden ω -PDL (0,5 mg, $2,08 \cdot 10^{-3}$ mol) und Novozym 435® (N435, 50 mg, 10 Gew%) in ein 3 mL Heizblockgläschen mit Septenschraubverschluss überführt und am Hochvakuum (10^{-6} bar) für fünf Stunden getrocknet. Anschließend wurden die Proben mit Argon gespült und in den vorgeheizten Heizblock (70 °C) überführt. Zum Abbruch der Reaktion wurden die Proben mittels eines Eisbades schnell abgekühlt und die Reaktionsmischung in einem möglichst geringen Volumen Chloroform aufgenommen. Das gelöste Rohprodukt wurde anschließend in Methanol gefällt, gefiltert und unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet. Das weiße, pulverförmige Polymer wurde bei -20 °C unter Stickstoffatmosphäre gelagert.

4.5.1.2 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Polymerisation von ω -PDL in scCO₂ erfolgte wie in Kapitel 4.4.1.2 beschrieben. Davon abweichend wurden das Monomer (ω -PDL, 0,5 mg, $2,08 \cdot 10^{-3}$ mol) sowie das Enzym (N435, 50 mg, 10 Gew%) in separaten Schnappdeckelgläschen eingewogen und unter Hochvakuum (10^{-6} bar) für fünf Stunden getrocknet. Das getrocknete Monomer und der Enzymkatalysator wurden anschließend in der Glovebag unter Stickstoffatmosphäre in die Hochdruckzelle überführt. Die handfest verschlossene Zelle wurde aus der Glove Bag entfernt und am Schraubstock vollständig verschlossen. Die weitere Durchführung der Reaktion erfolgte wie in Kapitel 4.4.1.2 und die Aufarbeitung der Reaktionsmischung wie in Kapitel 4.5.1.1 beschrieben.

4.5.2 Enzymkatalysierte Polymerisationen von Diglycolid

Neben der Synthese von Polypentadecalacton (PPDL) und Polycaprolacton (PCL) wurde versucht PGA mittels eROP zu synthetisieren.

4.5.2.1 Polymerisationen unter Normaldruck

Da die meisten Lipasen eine verringerte Aktivität gegenüber der Ringöffnung kleinerer cyclischer Monomere zeigen, wurde durch Vorarbeiten bei Atmosphärendruck die Fähigkeit der Enzyme zur eROP von Diglycolid untersucht. Diglycolid (500 mg, $4,4 \cdot 10^{-3}$ mol) und Novozym 435® (N435, 50 mg, 10 Gew%) wurden hierzu in ein 3 mL Heizblockgläschen mit Septenschraubverschluss überführt und unter Hochvakuum (10^{-6} bar) für fünf Stunden getrocknet. Die getrocknete Reaktionsmischung wurde anschließend mit Argon gespült und mit trockenem Toluol (1 mL) als Reaktionsmedium versetzt bevor sie in den vorgeheizten Heizblock (70 °C) überführt wurde. Nach einer festgelegten Reaktionszeit wurde das Reaktionsgefäß im Eisbad abgekühlt, das Rohprodukt zerkleinert und durch Soxhlet-Extraktion mit Ethylacetat für vier Stunden aufgearbeitet. Das Polymer wurde anschließend unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet.

Aufgrund der Unlöslichkeit der Polymermatrix von N435 liegt das reine Polymer als Gemisch mit dieser vor. Um eine Abtrennung von PGA durchzuführen, wurde das Polymer in HFIP aufgenommen. N435 verbleibt als unlöslicher Rückstand von welchem die Polymerlösung abgetrennt wird. Durch Abdampfen des Lösungsmittels und Trocknung des reinen PGA unter Hochvakuum (10^{-6} bar) für 5 Stunden kann der Umsatz der Proben gravimetrisch bestimmt werden. Die Lagerung des reinen Polymers erfolgte bei –20 °C unter Stickstoffatmosphäre.

4.5.2.2 Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Vorbereitung der Hochdruckzelle erfolgte wie in Kapitel 4.4.1.2. beschrieben. Zur Durchführung der Polymerisation wurden das Monomer (Diglycolid, 500 mg, $2,08 \cdot 10^{-3}$ mol) und das Enzym (N435, 50 mg, 10 Gew%) in separaten Schnappdeckelgläschen eingewogen. Anschließend wurden die Reaktanden für fünf Stunden unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet. Die getrockneten Reaktanden wurden unter Schutzgasatmosphäre in eine Glovebag in die Hochdruckzelle überführt. Diese wurde zuerst handfest und nach ihrer Entfernung aus der Glovebag an der Schraubbank vollständig verschlossen. Die Druckerzeugung sowie die Durchführung der Reaktion erfolgten wie in Kapitel 4.4.1.2 und die Aufarbeitung wie in Kapitel 4.5.2.1 beschrieben.

4.6 Durchführung der organokatalysierten ringöffnenden Polymerisationen von Diglycolid

Zur Durchführung der organokatalysierten Polymerisation unter Normaldruck wurde Diglycolid (0,5 g, $4,4 \cdot 10^{-3}$ mol) in einem 10 mL-Einhalsrundkolben mit Septum zusammen mit Acetonitril als Lösungsmittel (3 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde drei Minuten mit Stickstoff gespült und anschließend wurde unter Rühren der Katalysator DBU (6,5 mg, $4,3 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,0 mol% bzw. 1,3 Gew% bezogen auf Diglycolid) gelöst in 0,1 mL Acetonitril mit Hilfe einer Spritze zugegeben. Die Reaktion erfolgte bei Raumtemperatur bzw. unter Kühlung der Reaktionsmischung. Nach der gewünschten Reaktionszeit wurde die Polymerisation durch Zugabe eines Quenchmittels (Nitrophenol (7,2 mg, $5,2 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,2 Äquivalente bezogen auf DBU) in einer kleinstmöglichen Menge Acetonitril) beendet. Das Lösungsmittel wurde durch einen Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch Soxhlet-Extraktion mit Ethylacetat für drei Stunden gereinigt. Nach Trocknung unter Hochvakuum (10^{-6} bar) wurde PGA als weißer bis leicht-gräulicher, pulverförmiger Feststoff erhalten. Das Polymer wird bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argonatmosphäre aufbewahrt.

Die Durchführung der Polymerisation in überkritischem Kohlenstoffdioxid erfolgt mittels der in Kapitel 4.2.1 beschriebenen optischen Hochdruckzelle. Die Versuchsdurchführung folgt mit Abweichungen der Vorschrift aus Kapitel 4.4.1.2. Diese Abweichungen sind im Folgenden beschrieben.

Für die DBU-Katalysatorstammlösung wurde eine Konzentration von $65\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ in Chloroform eingestellt. Durch Zugabe von 0,1 mL dieser Stammlösung zur Reaktionsmischung wird eine Katalysatorkonzentration von 1 mol% der Reaktionsmischung eingestellt. Zum Quenchen der Reaktion wurde nach der CO_2 -Expansion Benzoesäure, in einem größeren Volumen Chloroform gelöst, zugegeben. Dadurch konnte die Reaktionsmischung ganzheitlich benetzt werden konnte. Das Polymer wurde gefiltert, durch Soxhlet-Extraktion, wie in Kapitel 4.4.1.2 beschrieben aufgearbeitet, unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet und bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Stickstoffatmosphäre gelagert.

4.7 Synthese des Polyglycolid-Polyethylenglycol-Blockcopolymers

4.7.1 Copolymersynthese unter Normaldruck

In Analogie zur Synthese des Homopolymers wurden auch für die Synthese des Copolymers Experimente unter Normaldruck durchgeführt. Es muss davon ausgegangen werden, dass die Reaktivität für den höhermolekularen Makroinitiator deutlich gegenüber der für den niedermolekularen Initiator reduziert ist. Daher fungierten die Untersuchungen bei Normaldruck als Bestätigung, dass eine Copolymerisation unter den gewählten

Reaktionsbedingungen möglich ist. Anschließend wurde in weiteren Experimenten der Einfluss der Reaktionsparameter auf die Copolymereigenschaften untersucht. Die Präparation der Reaktionsmischung wird nachfolgend exemplarisch für die SnEH₂-katalysierte ROP von Diglycolid mit PEG 2000 als Makroinitiator erläutert.

In einem Schraubdeckelglas (3 mL) mit Septum wurden Monomer (1,0 g, $8,6 \cdot 10^{-3}$ mol) und PEG 2000 (1,05 g, $5 \cdot 10^{-4}$ mol) vorgelegt und das Gefäß mehrfach sekuriert. Zinn(II)-2-ethylhexanoat (0,1 mg, $2,5 \cdot 10^{-7}$ mol, 0,01 Gew% bezogen auf Diglycolid) wurde als Katalysator, in einem möglichst geringen Volumen Toluol gelöst, mit einer Spritze zugegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung in den auf 150 °C vorgeheizten Heizblock überführt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die Proben mittels eines Eisbades schnell abgekühlt und durch Soxhlet-Extraktion mit Ethylacetat für drei Stunden aufgearbeitet. Das gereinigte Copolymer wurde unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet, homogenisiert und bei –20 °C gelagert.

4.7.2 Copolymersynthese in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Durchführung der Copolymerisation in überkritischem Kohlenstoffdioxid erfolgte entsprechend des in Kapitel 4.4.1.2 beschriebenen Versuchsaufbaus.

Die einseitig verschlossene Hochdruckzelle wurde in die Glove Bag überführt und mit Stickstoff gespült. Anschließend wurden das Monomer (Diglycolid, 0,5 g, $4,4 \cdot 10^{-3}$ mol) und PEG 2000 (0,5 g, $2,5 \cdot 10^{-4}$ mol), zusammen mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat (0,05 mg, $1,2 \cdot 10^{-7}$ mol, 0,01 Gew% bezogen auf Diglycolid), gelöst in einem möglichst geringen Volumen Toluol, und einem magnetischen Rührer vorgelegt. Die Hochdruckzelle wurde in der Glove Bag handfest und daraufhin am Schraubstock vollständig verschlossen. Anschließend wurde sie an den Hochdruckstand angeschlossen und ein Vordruck eingestellt. Nach Erreichen der Reaktionstemperatur wurde der Druck gegebenenfalls erhöht.

Zur Beendigung der Reaktion wurde das CO₂ abgelassen und die Zelle zügig geöffnet, um das Rohprodukt schnell zu entnehmen. Dieses wurde durch Soxhlet-Extraktion mit Ethylacetat für drei Stunden aufgearbeitet. Daraufhin wurde das Copolymer unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet, homogenisiert und bei –20 °C gelagert. Die Reinigung der Hochdruckzelle erfolgte wie in Kapitel 4.4.1.2 beschrieben.

5. Ergebnisse und Diskussion

In den folgenden Kapiteln werden unterschiedliche Katalysatorsysteme auf ihre Effektivität zur ringöffnenden Polymerisation von Diglycolid untersucht. Ein zentrales Kriterium für die Anwendung des PGA für unterschiedliche medizinische Anwendungen ist die Unbedenklichkeit der zur Synthese eingesetzten Verbindungen. Ein Weiteres ist die gute Einstellbarkeit der Polymereigenschaften, insbesondere der Molmasse. Jedoch ist die Synthese von hochmolekularem PGA ohne Zersetzungserscheinungen bisher nur schwierig zu realisieren. Aufgrund des starken thermischen Abbaus von Polyglycolid unterhalb der Polymerschmelztemperatur sind die Variationsmöglichkeiten der Reaktionsbedingungen begrenzt. Um eine optimale Syntheseroute zur Herstellung von möglichst hochmolekularem, unzersetztem PGA zu bestimmen, sollen diese daher miteinander verglichen werden. Bei den betrachteten Katalysatorsystemen handelt es sich um metallorganisch katalysierte (Kapitel 5.1 und 5.2), enzymkatalysierte (Kapitel 5.3) und organokatalysierte Polymerisationen (Kapitel 5.4). Als Reaktionsmedium wird bei allen Syntheserouten scCO_2 verwendet. Einen zentralen Aspekt der Untersuchungen stellt daher der Einfluss des Reaktionsdruckes und von CO_2 als potentielltem Reaktanden auf die jeweiligen Polymerisationen dar.

5.1 Zinn(II)-2-ethylhexanoat katalysierte Polymerisationen von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnEH_2) stellt einen der am meisten untersuchten und gängigsten Katalysatoren zur ROP dar. Unter anderem findet SnEH_2 in der industriellen Synthese von PLLA Anwendung. Die Zulassung als unbedenkliche Substanz durch die FDA macht den Katalysator zusätzlich besonders interessant^[124].

Aus genannten Gründen wird SnEH_2 weiter betrachtet. Es handelt sich um eine unbedenkliche, literaturbekannte Verbindung, welche die ROP von Diglycolid katalysieren kann. Allerdings wird die Polymerisation von Diglycolid technisch bisher als Schmelzprozess in einem Temperaturbereich von 180 bis 230 °C durchgeführt. Dies führt zu einer starken thermischen Zersetzung des Produktes, welche bereits während der Polymerisation erfolgt. Neben der Entstehung von thermischen Abbauprodukten wird hierdurch auch die Molmasse des Polymers limitiert. Im folgenden Kapitel soll daher auf die Möglichkeiten zum Einsatz von scCO_2 zur Vermeidung eines thermischen Abbaus eingegangen werden.

In Vorarbeiten^[38] wurde prinzipiell gezeigt, dass die Verwendung von überkritischem Kohlenstoffdioxid zur Erzielung von hohen Polymermolmassen bis zu $30000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ führt. Die Ergebnisse werden im folgenden Kapitel mitdiskutiert.

5.1.1 Polymerisationen unter Normaldruck

Da sich nur wenige Literaturquellen mit der Synthese von Polyglycolid beschäftigen und insbesondere wenig über das Phasenverhalten oder die Löslichkeit von Polymer oder Monomer in CO₂ bekannt ist, wurden in Vorarbeiten^[38] zunächst Untersuchungen unter Normaldruck vorgenommen.

Durch die Bestimmung des Einflusses der reaktionsrelevanten Parameter auf die Polymereigenschaften sollen optimale Parameter zur Synthese von möglichst hochmolekularem PGA bei Normaldruck ermittelt werden. Hierzu wurde der Einfluss der Reaktionstemperatur (T), der Reaktionszeit (t) und der Katalysator (α_{Kat})- sowie der Initiatorkonzentration (α) untersucht. Die genauen Reaktionsparameter der relevanten Versuche und die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 5-1 zusammengefasst.

Tabelle 5-1: Ergebnisse der SnEH₂-katalysierten ROP bei Normaldruck zusammengefasst aus^[38]

Pr.-Nr.	m_M [g]	m_{Kat} [mg]	m_I [mg]	$n_M/n_{\text{Kat}}/n_I$	T [°C]	t [h]	M_n [g·mol ⁻¹]	D	x [%]
PGA1	5,0	1,50	0,50	11600/1/0,7	230	1,25	-	-	-
PGA2	3,0	0,95	0,31	11600/1/0,7	195	0,5	-	-	-
PGA3	3,5	8,00	0,60	1600/1/0,2	120	3,75	9300	1,7	6
PGA4	2,5	1,00	0,20	9500/1/0,4	150	5	9000	1,4	44
PGA5	1,5	0,25	0,18	20700/1/1,6	150	3	11500	1,1	32
PGA6	2,5	12,55	0,20	670/1/0,03	180	3	-	-	-
PGA7	1,0	0,25	0,12	12500/1/0,9	160	2	-	-	-
PGA8	2,5	0,25	0,90	35000/1/7,9	150	5	21300	1,5	11
PGA9	2,5	0,25	0,90	35000/1/7,9	150	7	37500	1,5	20
PGA10	2,5	0,25	0,90	35000/1/7,9	150	8	48000	1,3	21
PGA11	2,5	0,25	0,90	35000/1/7,9	150	20	18700	1,7	16

Es zeigte sich, dass der Einsatz der klassischen Schmelzpolymerisation bei 195 bis 230 °C (PGA 1 und 2) zur Synthese von unzersetztem, hochmolekularem PGA ungeeignet ist. Bei beiden Versuchen kam es zu einer braun-schwarzen Verfärbung durch den signifikanten Abbau des Polymers. Erst nach einer Reduzierung der Reaktionstemperatur konnte unzersetztes Polymer erhalten werden. Das geschmolzene Monomer fungiert als Lösungsmittel, aus welchem das Polymer im Laufe der Reaktion ausfällt. In der Schmelze kann die Homogenität des Systems angenommen werden. Hierdurch kommt es zu einer Verdichtung der Monomerschmelze im Laufe der Polymerisation. In der verfestigten Monomerschmelze kann nicht mehr von einer Homogenität des Systems ausgegangen

werden. Weiterhin wird durch die Ringöffnung Reaktionswärme frei gesetzt. Dadurch besteht die Gefahr von lokalen Überhitzungen und folglich einer deutlichen Erhöhung der Polymerisationsgeschwindigkeit, sowie eines verstärkten Abbaus des Polymers. Da die Reaktionsbedingungen unter Minimierung des thermischen Abbaus gewählt werden sollten, muss dieser Effekt unterdrückt werden. Daher wurde die Reaktionstemperatur auf 120 °C eingestellt, wodurch weißes, unzersetztes PGA erhalten wurde. Als Nachweis über die Bildung von PGA wurden FT-IR-Messungen des Polymers vorgenommen. Ein typisches Spektrum ist in Abbildung 5-1 dargestellt.

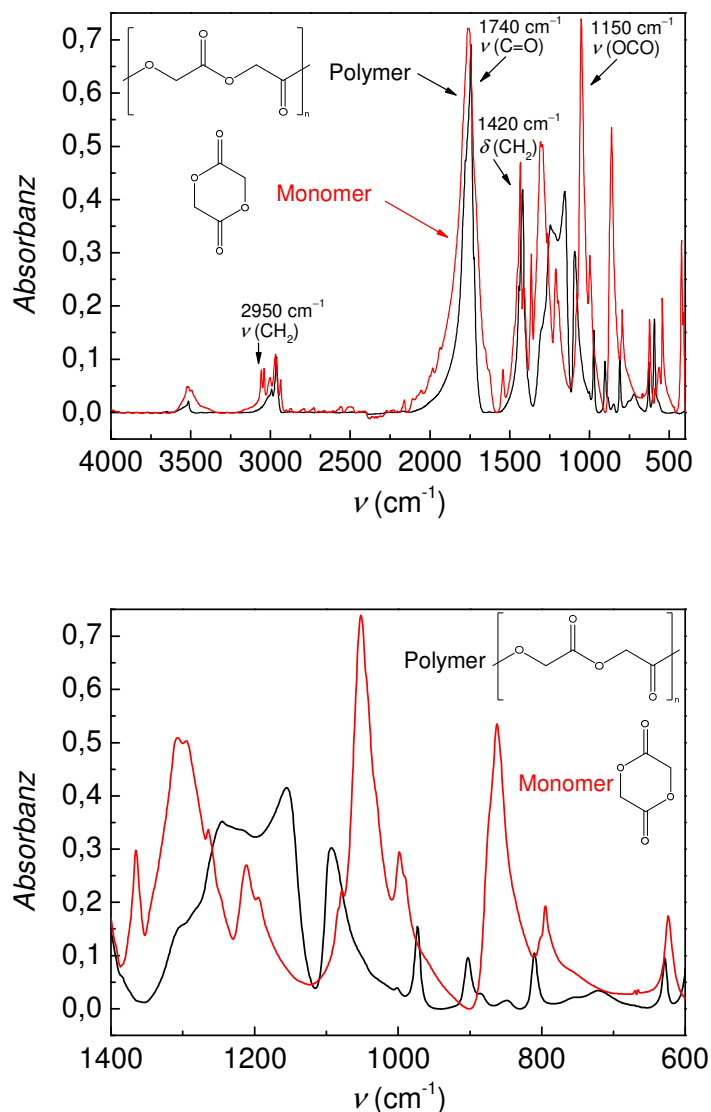


Abbildung 5-1: FT-IR-gestützte Untersuchungen von PGA in einem Wellenzahlbereich von 4000 bis 400 cm⁻¹ (oben) sowie 1400 bis 600 cm⁻¹ (unten)

Für die Analyse von PGA sind dabei insbesondere die CH₂-Deformationsschwingungsbande $\delta(\text{CH}_2)$ bei 1420 cm⁻¹ und die OCO-Streckschwingungsbande $\nu(\text{OCO})$ bei 1150 cm⁻¹ aussagekräftig. Im Zuge der Ringöffnung kommt es im linearen Polymer zu einer deutlichen

Veränderung der Bindungsverhältnisse gegenüber dem cyclischen Monomer, welche sich in einer signifikant veränderten Bandengestalt manifestieren. Andere markante Banden wie die CH_2 -Streckschwingungsbande $\nu(\text{CH}_2)$ bei 2950 cm^{-1} oder die C=O -Streckschwingungsbande $\nu(\text{C=O})$ bei 1740 cm^{-1} sind von diesem Übergang weniger stark beeinflusst, weshalb sich die Bandengestalt in diesen Bereichen weniger markant ändert. Übergänge in $\delta(\text{CH}_2)$ und $\nu(\text{OCO})$ sind daher hervorragend geeignete Indikatoren zum Nachweis der Bildung von PGA.

Das bei einer Reaktionstemperatur von 120 °C erhaltene Polymer wies eine vergleichsweise geringe Molmasse von $9300\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei einem geringen Umsatz von 6% auf (PGA 3). Bei Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 150 °C konnte der Umsatz signifikant auf 32 bis 44% (PGA 5 und 4) gesteigert werden. Die Molmassenverteilungen (MWD) dieser Proben sind in Abbildung 5-2 dargestellt. Weitere Erhöhungen auf 160 °C führten wiederum zu einem starken thermischen Abbau des Produktes (PGA 7). Um den thermischen Abbau des Polymers zu verhindern, wurden für die folgenden Versuche keine Reaktionstemperaturen oberhalb von 150 °C gewählt.

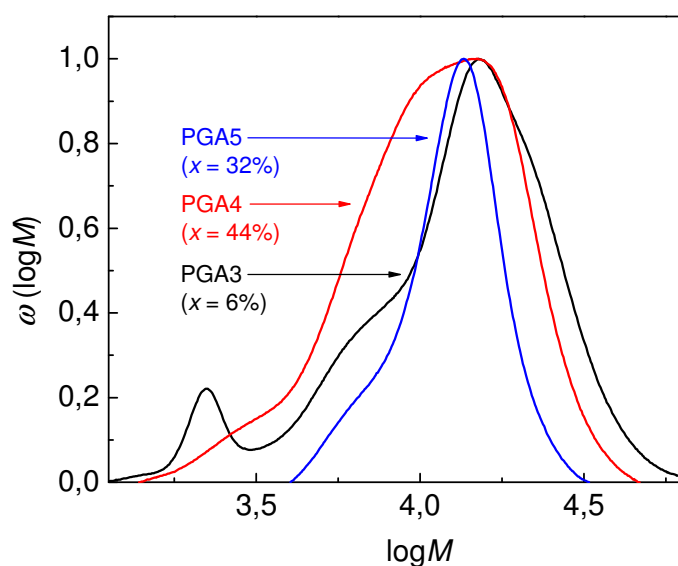


Abbildung 5-2: Einfluss der Reaktionstemperatur auf die Molmassenverteilung von PGA.
Experimentelle Details sind in Tabelle 5-1 aufgelistet

Es zeigte sich weiterhin, dass die Molmassen der Polymere durch Variation von α_{Kat} und α_i beeinflusst werden können. Durch eine Verringerung von α_{Kat} um den Faktor vier konnte die Molmasse von $9000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PGA4) auf $21300\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PGA8) erhöht werden, während der Umsatz von 44 auf 11% reduziert wurde.

Bei einer Verlängerung der Reaktionszeit von fünf auf acht Stunden konnte bei der verringerten α_{Kat} zudem eine signifikante Erhöhung der Molmasse von $21300\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PGA8) auf $48000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PGA10) erzielt werden. Dies ist in Abbildung 5-3 dargestellt. Der Umsatz

wurde jedoch nur geringfügig auf 21% (PGA10) erhöht. Die Durchführung eines Langzeitversuches mit einer Reaktionszeit von 20 Stunden zeigt jedoch, dass sich dieser Trend nicht unbegrenzt fortsetzt. Nach 20 Stunden ist die Molmasse auf $18700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ reduziert und auch der Umsatz ist auf 16% gesunken (PGA11). Es ist anzunehmen, dass es bereits bei 150°C zu starken Abbauphänomenen kommt und niedermolekulare Abbauprodukte gebildet werden, die bei der Aufarbeitung extrahiert werden. Hierdurch lässt sich die Reduzierung des Umsatzes erklären.

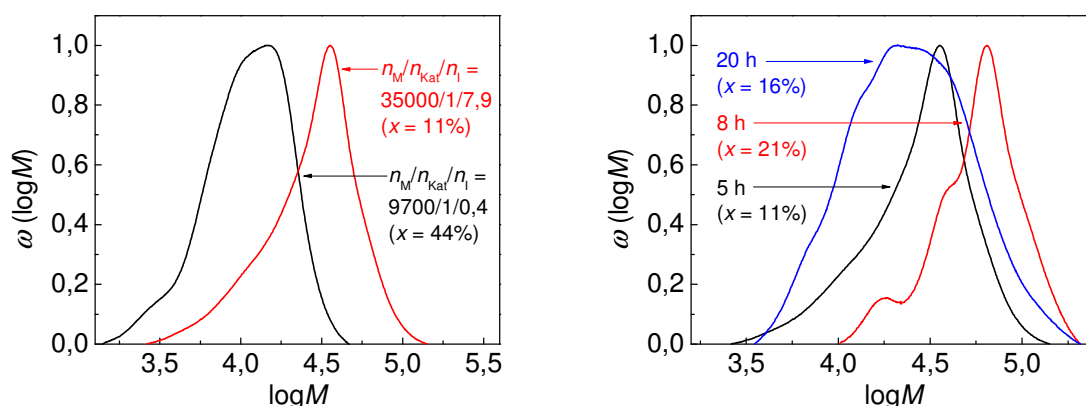


Abbildung 5-3: Einfluss der Katalysatorkonzentration (links) und der Reaktionszeit (rechts) auf die Molmassenverteilung von PGA. Experimentelle Details sind in Tabelle 5-1 aufgelistet

Zudem treten bei sämtlichen Polymeren in HFIP unlösliche Bestandteile auf. Diese Polymerspezies konnten nicht mittels GPC analysiert werden (siehe Kapitel 4.3.6). Aufgrund der Wirkung von metallorganischen Katalysatoren als Umesterungsreagenz kann davon ausgegangen werden, dass diese Polymerfraktionen durch Umesterungsreaktionen einen erhöhten Vernetzungsgrad aufweisen und folglich keine Löslichkeit in HFIP zeigen. Das Auftreten derartiger unlöslicher Polymerfraktionen konnte bei beinahe allen durch metallorganische Katalyse, demnach durch SnEH_2 und Ph_2BiBr , hergestellten PGA-Proben beobachtet werden.

Zur Bestimmung der thermischen Eigenschaften der Polymere wurden die Materialien durch Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)^[38] untersucht. Ausgewählte Beispiele sind in Abbildung 5-4 dargestellt. Die ermittelten Glasübergangspunkte (T_g) liegen bei $(37 \pm 6)^\circ\text{C}$ ($T_g(\text{lit}) = 45^\circ\text{C}$) und die ermittelten Schmelzpunkte (T_m) bei $(219 \pm 4)^\circ\text{C}$ ($T_m(\text{lit}) = 220^\circ\text{C}$)^[94]. Die Werte sind daher in guter Übereinstimmung mit der Literatur^[90-94] und bestätigen die durch FT-IR Analyse angezeigte PGA-Bildung. Weiterhin ist zu bemerken, dass sich die thermischen Eigenschaften trotz signifikant unterschiedlicher Molmassen der Polymere kaum voneinander unterscheiden. Dies ist ungewöhnlich, da sich zum Beispiel der Schmelzpunkt von Polyestern durch Verkürzung der Kettenlänge verringern lässt^[179]. Es kann daher davon

ausgegangen werden, dass bei PGA-Proben welche bei ähnlichen Reaktionsbedingungen hergestellt wurden, die thermischen Eigenschaften unabhängig von der Kettenlänge sind.

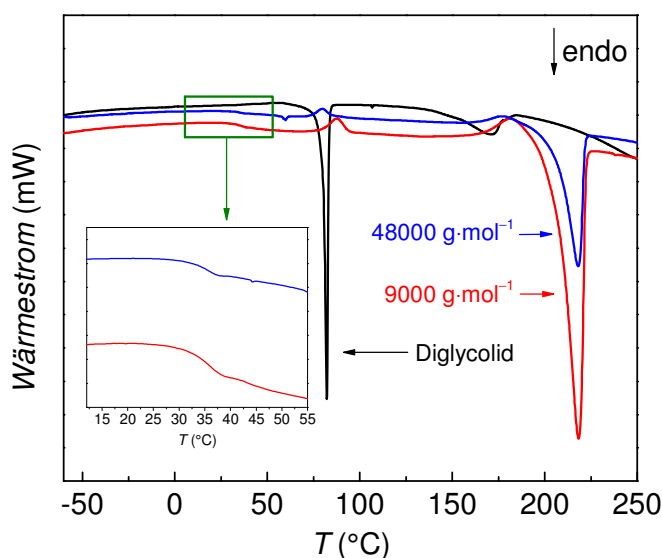


Abbildung 5-4: Bestimmung der thermischen Eigenschaften von PGA-Proben unterschiedlicher Molmassen mittels DSC

Anhand dieser Ergebnisse zeigt sich, dass sich hochmolekulares PGA durch die gewählte Syntheseroute herstellen lässt. Es konnte Polymer mit einer Molmasse von bis zu 48000 g·mol⁻¹ (M_n) nach einer moderaten Reaktionszeit von acht Stunden erhalten werden. Es wird angenommen, dass in dieser Zeitraum kein signifikanter Abbau des Materials erfolgt, da keine Verfärbungen des Materials beobachtet wurden. Allerdings wurde nach acht Stunden nur ein Umsatz von 21% erzielt. Anhand der Untersuchung bei längerer Reaktionszeit zeigt sich jedoch, dass das Polymer bei diesen Reaktionsbedingungen thermischen Abbauerscheinungen unterliegt.

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurden Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid (scCO₂) geplant. Der Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium kann dabei mehrere Vorteile für den Prozess darstellen. Infolge einer Erhöhung der Diffusion von in CO₂ gelöstem Monomer in das Polymer kann es zur Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit und damit des Umsatzes kommen^[152]. Neben diesem Effekt können durch CO₂ als Reaktionsmedium lokale Überhitzungen eingeschränkt oder idealerweise gänzlich verhindert werden. Dies ist durch den deutlich besseren Wärmetransport der durch die Ringöffnung freiwerdenden Reaktionswärme möglich. Hierdurch wird die Reaktion kontrollierbarer und der thermische Abbau des Polymers verhindert.

5.1.2 Untersuchungen zum Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Polymerisation in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Im nachfolgenden Kapitel werden neben den Ergebnissen der Untersuchungen zur Monomerlöslichkeit in CO₂ die Ergebnisse der Homopolymerisation von Diglycolid in scCO₂ als Reaktionsmedium dargestellt. Bisher wurden nur wenige Arbeiten zur Homopolymerisation von Diglycolid in scCO₂ durchgeführt^[180,181]. Howdle et al. beschreiben Untersuchungen zur Synthese von PGA in scCO₂ unter Einsatz von Stabilisatoren^[180]. Durch diese Reaktionen konnten jedoch lediglich Molmassen von bis zu 4850 g·mol⁻¹ realisiert werden. Folglich soll ermittelt werden, welchen Einfluss eine Variation der Reaktionsparameter auf die Polymereigenschaften hat. Insbesondere soll der Einfluss auf die Molmasse aufgezeigt und optimale Reaktionsparameter zur Synthese von möglichst hochmolekularem PGA ohne den Einsatz von Stabilisatoren ermittelt werden. Des Weiteren soll untersucht werden, ob sich der thermische Abbau des Materials während der Synthese durch Einsatz eines Reaktionsmediums unterdrücken lässt.

Um den Einfluss auf die Polymereigenschaften zeigen zu können, wurden sechs relevante Reaktionsparameter betrachtet^[181]. Ähnlich zur Homopolymerisation von Diglycolid bei Normaldruck muss der Einfluss von Reaktionstemperatur T , Reaktionszeit t sowie Katalysator- α_{Kat} und Initiatorkonzentration α_i betrachtet werden. Bei Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium muss zusätzlich der Einfluss des Reaktionsdruckes p und der Monomerkonzentration α_M berücksichtigt werden. Diese bezeichnet die vorliegende Stoffmenge des Monomers bezogen auf das Volumen an CO₂.

5.1.2.1 Bestimmung der Löslichkeit des Monomers in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Zur Bestimmung der Löslichkeit von Diglycolid in CO₂ wurden unterschiedliche Monormengen (500 mg und 1000 mg) bei Drücken von 250 und 500 bar und einer Temperatur von 35 °C untersucht. Hierzu wurde das Monomer in der optischen Hochdruckzelle mit Saphirfenstern vorgelegt und die Lösung mittels Magnetrührer durchmischt. In einem Volumen von 6 mL konnten 500 mg Diglycolid bei 35 °C und einem Druck von 250 bar vollständig in Lösung gebracht werden. Dies entspricht einer Konzentration von 0,72 mol·L⁻¹ bzw. 83 g·L⁻¹. Größere Monormengen konnten unter diesen Bedingungen nur teilweise in Lösung gebracht werden. Allerdings zeigte sich eine druckabhängige Schmelzpunktverschiebung des Monomers. Diglycolid schmilzt unter Atmosphärendruck bei 81 °C. Bei 250 bar lag der Schmelzpunkt in Gegenwart von CO₂ bei 74 °C und bei 500 bar nur noch bei 65 °C. Es ist daher anzunehmen, dass der Druck einen Einfluss auf die Polymerisation hat.

Das Polymer weist keine signifikante Löslichkeit in CO₂ auf, weshalb es aus der Lösung ausfällt. Die Reaktion erfolgt daher als Fällungspolymerisation. Es können jedoch zusätzliche CO₂-bedingte Effekte auftreten. Da CO₂ eine gewisse Löslichkeit in PGA aufweist, kann es zu einem Stofftransport des gelösten Monomers in das Polymer kommen. In der gelösten Phase und in der Polymerphase kann die Polymerisationsgeschwindigkeit voneinander verschieden sein. Aus diesem Grund kann es bei dieser Heterophasenpolymerisation zur Ausbildung unterschiedlich hochmolekularer PGA-Spezies in den verschiedenen Phasen kommen. Dies würde sich in einer multimodalen Verteilung zeigen.

5.1.2.2 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)

Die Wahl der Reaktionstemperatur kann als entscheidender Faktor für die Synthese hochmolekularer Polymers angenommen werden. Hierbei sind zwei einander entgegenwirkende Effekte zu beachten. Der Einsatz metallorganischer Katalysatoren erfordert, je nach gewähltem Katalysatorsystem, zwingend höhere Reaktionstemperaturen, um eine hinreichende Reaktivität zu ermöglichen. Wird T zu niedrig gewählt, kann dies zu einer signifikanten Verringerung der Polymerisationsgeschwindigkeit führen. Geringe Umsätze und die Bildung von Polymer mit geringer Molmasse würden die Folge sein. Werden zu hohe Werte von T gewählt, kann es zum thermischen Abbau des Materials kommen. Auch dies würde zu PGA niedriger Molmasse führen. Zudem können niedermolekulare Abbauprodukte entstehen. Neben einer erhöhten Katalysatoraktivität kann auch die Wahrscheinlichkeit von Nebenreaktionen, insbesondere von Umesterungsreaktionen, bei Temperaturerhöhung zunehmen. Dabei könnten inter- und intramolekulare Umesterungen zu einer signifikanten Verringerung der Molmasse beitragen.

Auf Grundlage der Homopolymerisationen bei Normaldruck zeigte sich, dass hochmolekulares PGA in einem Temperaturbereich von 120 bis 150 °C hergestellt werden kann. PGA mit den höchsten Molmassen wurde bei 150 °C erhalten. In Gegenwart von scCO₂ wurden Versuche in einem Temperaturbereich von 130 bis 160 °C durchgeführt. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind nachfolgend in Tabelle 5-2 dargestellt.

Tabelle 5-2: Temperaturabhängigkeit der Polymereigenschaften bei der SnEH₂-katalysierten ROP in scCO₂ ($t = 1$ Stunde, $c_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 3,09 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $c_I = 1,61 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $n_M/n_{\text{Kat}}/n_I = 23000/1/5,2$)

$T [^{\circ}\text{C}]$	$p [\text{bar}]$	$x [\%]$	$M_n [\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}]$	D
130	500	55	3900	1,3
140	580	41	6700	1,6
150	600	60	14600	1,5
160	670	83	8700	1,6

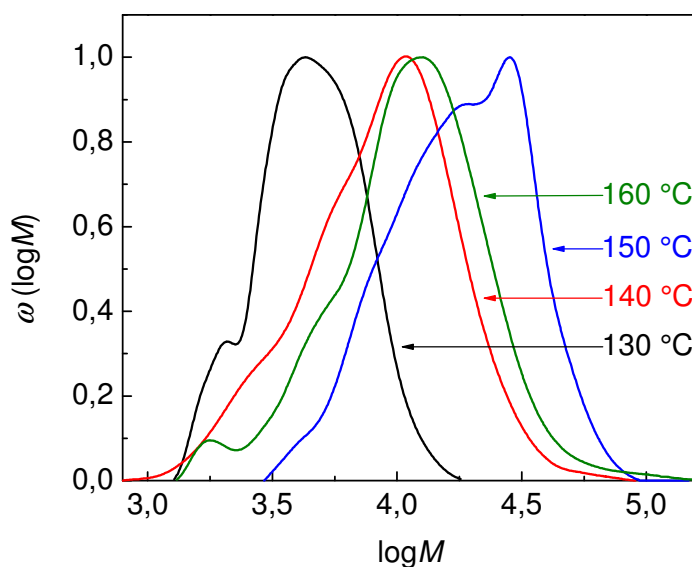


Abbildung 5-5: Einfluss der Reaktionstemperatur auf die MWDs von PGA bei der SnEH₂-katalysierten ROP

Tabelle 5-2 und Abbildung 5-5 zeigen, dass bereits nach einer Reaktionszeit von einer Stunde hochmolekulares PGA bei hohen Umsätzen in scCO₂ hergestellt werden kann. Es ist außerdem bemerkenswert, dass die bei 160 °C synthetisierte Probe keine Verfärbung infolge eines thermischen Abbaus zeigt. Verfärbungen traten hingegen bei vergleichbaren Proben auf, welche unter Normaldruck synthetisiert wurden (PGA7). Dies kann als Hinweis gedeutet werden, dass die thermische Zersetzung der Materialien bei Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium abgeschwächt werden kann. Jedoch wurde die Molmasse, im Gegensatz zum Versuch bei 150 °C, verringert. Daraus ergibt sich die Vermutung, dass bei höheren Temperaturen verstärkt Nebenreaktionen auftreten. Umesterungen können zu dieser Verringerung der Molmasse führen.

Zudem ist die Bimodalität der Kurven in Abbildung 5-5 auffällig. Hierfür werden zwei mögliche Gründe angenommen. Mit fortschreitender Reaktionszeit erfolgt der Ausfall des in CO₂-unlöslichen Polymers, wodurch sich neben der CO₂- eine Polymerphase im Reaktorraum bildet. Folglich kann die Polymerisation in beiden Phasen stattfinden, wobei anzunehmen ist, dass sich die Polymerisationsgeschwindigkeiten in diesen Phasen unterscheiden. Des Weiteren resultiert die Polymerbildung in einer Verringerung der Monomerkonzentration in der CO₂-Phase. Dies kann die Reaktionsgeschwindigkeit verringern, sodass mit Erhöhung des Umsatzes kurzkettigere Polymere erhalten werden (Kapitel 5.1.2.4).

Um den Einfluss von T möglichst genau quantifizieren zu können, wurde dieser in Abhängigkeit von der Reaktionszeit ermittelt. Hierzu wurden Versuche bei 130 und 150 °C bei unterschiedlichen Reaktionszeiten t durchgeführt. Hieraus ergibt sich der zeitabhängige Verlauf der SnEH₂-katalysierten ROP bei 130 und 150 °C. Dieser ist in der Tabelle 5-3 und Abbildung 5-6 dargestellt. Da die Entnahme von Teilproben aufgrund der Bauweise der optischen Hochdruckzelle nicht möglich ist, wurde jede Messung separat durchgeführt.

Tabelle 5-3: Reaktionszeitabhängigkeit der Polymereigenschaften bei der SnEH₂-katalysierten ROP in scCO₂ bei 130 und 150 °C

T [°C]	p [bar]	t [h]	c_M [mol·L ⁻¹]	c_{Kat} [mol·L ⁻¹]	c_I [mol·L ⁻¹]	$n_M/n_{Kat}/n_I$	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	D
130	500	1	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	55	3900	1,3
130	500	2	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	70	4000	1,4
130	600	5	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	22	16500	1,7
130	590	14	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	48	22500	1,2
150	600	1	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	60	14600	1,5
150	570	2	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	74	14000	1,4
150	560	3	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	95	30000	1,9
150	840	5	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	55	17400	1,3
150	540	14	0,72	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	91	8900	1,6

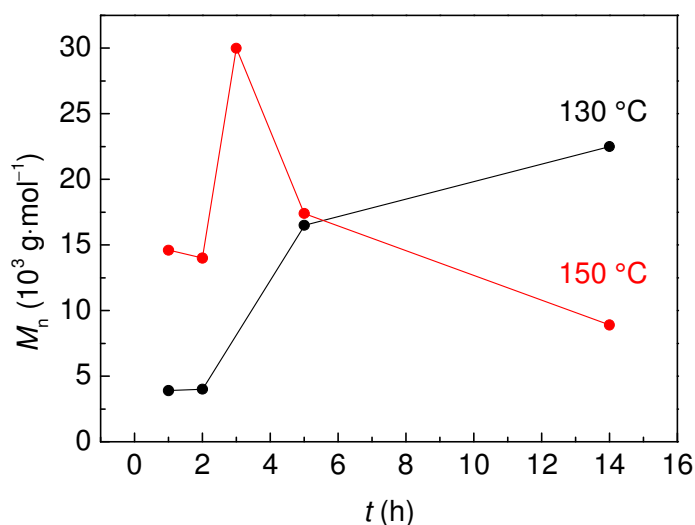


Abbildung 5-6: Abhängigkeit der zahlenmittleren Molmasse von der Reaktionszeit bei 130 und 150 °C

In Abbildung 5-6 ist zu erkennen, dass bei 130 °C die Molmasse mit Zunahme der Zeit kontinuierlich steigt. Dieser Trend setzt sich bis zu einer Reaktionszeit von 14 Stunden fort, welche die längste der untersuchten Reaktionszeiten darstellt. Dabei wird eine Molmasse von bis zu $22500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ erreicht. Wird diese Entwicklung mit dem zeitabhängigen Kurvenverlauf bei 150 °C verglichen, zeigt sich ein signifikant verändertes Verhalten.

Bei 150 °C werden in scCO_2 bereits nach einer Stunde hohe Molmassen von $14600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei einem Umsatz von 60% realisiert. Nach drei Stunden steigt die Molmasse auf $30000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ an und erreicht einen Umsatz von 95%. Die Messdaten zeigen jedoch, dass eine weitere Reaktionszeiterhöhung zu einer signifikanten Verringerung der Molmasse führt. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Molmasse infolge von Umesterungsreaktionen und durch thermischen Abbau verringert wird. Hierbei ist es ebenfalls von Interesse, den Einfluss dieser Effekte auf die thermischen Eigenschaften zu untersuchen.

Tabelle 5-4: Bestimmung der thermischen Eigenschaften von bei 150 °C in einem Reaktionszeitbereich von 1 bis 14 Stunden in scCO₂ synthetisierten PGA-Proben ($p = 600 \text{ bar}$, $\alpha_M = 0,72 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\alpha_{\text{Kat}} = 3,09\cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\alpha_l = 1,61\cdot 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $n_M/n_{\text{Kat}}/n_l = 23000/1/5,2$)

Probe	$M_n [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	$T_g [^\circ\text{C}]$	$T_m [^\circ\text{C}]$
Diglycolid	-	-	81
PGA (1 h)	14600	38	220
PGA (3 h)	30000	39	220
PGA (14 h)	8900	35	219

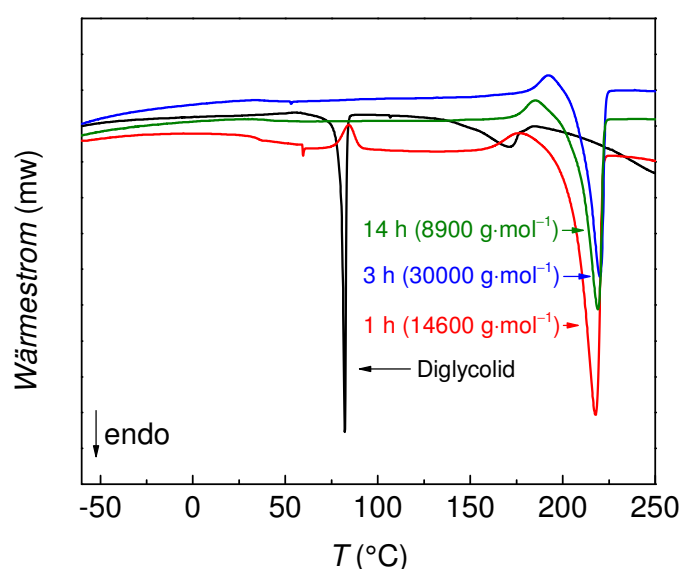


Abbildung 5-7: DSC-Kurven der bei 130 °C in einem Reaktionszeitbereich von 1 bis 14 Stunden in scCO₂ synthetisierten PGA-Proben

Die gemessenen Daten in Tabelle 5-4 und Abbildung 5-7 suggerieren, dass der bei höheren Reaktionszeiten erfolgende thermische Abbau bzw. die Umesterungsreaktionen die thermischen Eigenschaften des Polymers nicht beeinflussen. Die DSC-Untersuchungen der Polymere zeigen, dass diese unabhängig von ihrer Molmasse und den gewählten Reaktionsparametern einen Glasübergangspunkt zwischen 31 und 40 °C, sowie eine Schmelztemperatur zwischen 217 und 221 °C aufweisen. Insbesondere die geringe Variation des Schmelzpunktes von $(219\pm 2)^\circ\text{C}$ ist eine unerwartete Beobachtung. Diese steht im Widerspruch zur Annahme, dass die Schmelztemperatur von Polyestern mit steigender Molmasse zunimmt^[179]. Folglich scheinen die thermischen Eigenschaften der durch SnEH₂-Katalyse hergestellten PGA-Proben unabhängig von deren Molmasse zu sein.

Des Weiteren kann durch DSC-Messungen die Kristallinität der Polymere ermittelt werden. Diese beeinflusst das Abbauverhalten der Materialien ähnlich wie deren chemische Zusammensetzung und Molmasse. Aus diesem Grund wurden die Kristallinitäten für PGA-Proben unterschiedlicher Molmassen bestimmt.

Bei DSC-Messungen werden die auftretenden Wärmeströme der endo- und exothermen Übergänge elektronisch detektiert. Hierdurch können Rückschlüsse auf Umlagerungen im Kristallgitter, den Glasübergangspunkt und den Schmelzbereich getätigt werden. Weiterhin können diese Übergänge quantifiziert werden. So kann anhand des Integrals des Schmelzpeaks, bezogen auf die Polymermasse, der Kristallinitätsgrad des Materials ermittelt werden. Hierzu wird das Integral dieses Peaks in Relation zur Schmelzenthalpie des 100%-ig kristallinen Materials gesetzt und die Kristallinität des Polymers bestimmt. Die Schmelzenthalpie von 100%-ig kristallinem PGA wird mit $139 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1}$ angegeben^[182]. Folglich können durch DSC-Messungen ermittelten Kristallinitäten deutlich von den realen Werten abweichen, sodass Untersuchungen mit einer zusätzlichen Analysemethode sinnvoll sind. Im Rahmen der Vorarbeiten^[38] wurden daher ausgewählte Polymerproben zusätzlich mit Weitwinkelröntgenstreuung (WAXS) untersucht.

Durch WAXS-Messungen wird eine Aufklärung der Kristallstruktur der Materialien ermöglicht. Hierdurch können Informationen zur Einheitszelle und Basis der Gitter erhalten werden. Zudem ist auch eine Bestimmung der Kristallgröße möglich. Da polymere Materialien nicht vollständig kristallin sind, unterscheiden sie sich in ihrer Kurvengestalt deutlich von niedermolekularen Verbindungen. Auffällig ist das Auftreten eines amorphen Untergrundes, des sogenannten amorphen „Halo“, neben welchem die charakteristischen scharfen Reflexe zu erkennen sind^[78,183]. Dies ist typisch für teilkristalline Polymere und sorgt für das Auftreten breiter, diffuser Ringe in den Pulverdiffraktogrammen, aus welchen die WAXS-Kurven erstellt werden^[183]. Durch eine rechnergestützte Trennung und anschließende Integration dieser Bereiche kann der Kristallinitätsgrad ermittelt werden. In Tabelle 5-5 und Abbildung 5-8 sind die Ergebnisse der WAXS- und DSC-Messungen von PGA-Proben unterschiedlicher Molmassenbereiche dargestellt. Sämtliche Kurven zeigen ähnliche Verläufe, weshalb auf eine Abbildung sämtlicher Kurven zugunsten der Übersichtlichkeit verzichtet wurde.

Tabelle 5-5: Untersuchungen zur Kristallinität von PGA-Proben unterschiedlicher Molmassen mittels DSC und WAXS (Daten aus^[38])

M_n [g·mol ⁻¹]	Kristallinität [%] (DSC)	Kristallinität [%] (WAXS)	Kristallgröße [nm]
3900	52	45,4±0,4	17,1
4900	56	45,1±0,2	17,2
5900	60	49,8±1,5	17,3
6300	57	49,4±0,9	16,0
8400	59	47,1±1,0	15,6
10600	61	50,3±1,1	17,0
12200	61	54,9±1,4	16,0
13000	59	48,2±0,4	15,8
23100	58	46,3±0,7	14,8

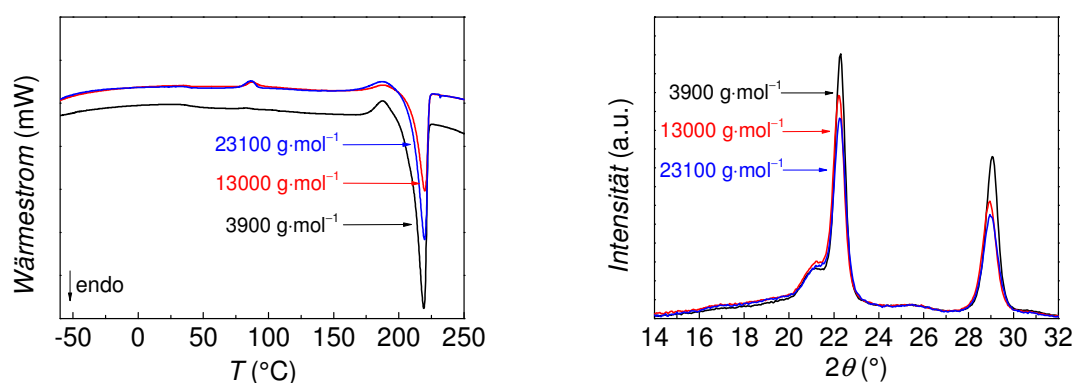


Abbildung 5-8: DSC-Kurven (links) und WAXS-Kurven in einem Messbereich von 14 bis 32 θ (rechts) von PGA-Proben unterschiedlicher Molmassen (Daten aus^[38])

Die Ergebnisse in Tabelle 5-5 und Abbildung 5-8 zeigen, dass sich für die durch DSC-Messungen ermittelten Kristallinitäten höhere Werte ergeben. Diese liegen bis zu 12% oberhalb der durch WAXS ermittelten Werte. Folglich liegen die Kristallinitätsgrade zwischen 52 und 61% bei den DSC-Messungen und 45 bis 55% bei den WAXS-Messungen. Die WAXS-Messungen können durch Probeninhomogenität, Gitterfehler oder Löcher des Materials beeinträchtigt werden. Auch die thermische Vorbehandlung, deren Effekt bei DSC-Messungen durch einen vorgeschalteten Aufheiz- und Abkühlzyklus minimiert wird, kann zu einer Veränderung der Ergebnisse beitragen. Da für PGA in der Literatur Kristallinitätsgrade zwischen 46 und 50% angegeben werden^[4,91,92,94], ist jedoch anzunehmen, dass die durch DSC ermittelten Werte deutlicher fehlerbehaftet sind. Die durchgängige Erhöhung der ermittelten Kristallinitäten könnte durch eine fehlerbehaftete Schmelzenthalpie zu erklären

sein. Anhand der WAXS-ermittelten Werte sollte diese zwischen 155 und 174 J·g⁻¹ bzw. (165±10) J·g⁻¹ liegen.

Der Vergleich dieser Methoden und die ergänzende Betrachtung der Ergebnisse ist daher sinnvoll. Anhand der Ergebnisse der WAXS-Messungen können die DSC-Messungen kalibriert und die Polymereigenschaften besser beschrieben werden. Unter diesen Bedingungen können durch die DSC nicht nur Schmelz- und Glasübergangsbereiche, sondern auch Kristallinitäten zuverlässig ermittelt werden. Diese zeigen ähnlich den Ergebnissen der WAXS-Messung nur eine geringe Variation und keine Abhängigkeit von der Molmasse. So ergeben sich Werte von (58±6)% für die DSC-Messungen und (49±6)% für die WAXS-Messungen. Mittels beider Methoden können daher verlässliche Tendenzen erhalten werden. Es ist zudem hervorzuheben, dass auch die durch WAXS ermittelte Kristallgröße keine Abhängigkeit von der Molmasse aufweist und nur geringfügig in einem Bereich von (16,3±1,5) nm variiert.

Es zeigt sich, dass durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur hochmolekulares PGA bei hohen Umsätzen erhalten werden kann. Bemerkenswert ist zudem, dass keine der in scCO₂ synthetisierten Proben Verfärbungen aufweist. Diese Beobachtung suggeriert, dass der thermische Abbau des Materials gegenüber der Synthese unter Normaldruck unterdrückt werden kann. Da jedoch oberhalb einer bestimmten Reaktionszeit eine signifikante Abnahme der Molmasse erfolgt, kann die Molmasse nur begrenzt durch Variation der Temperatur und Zeit kontrolliert werden. Daher sollen die Untersuchungen um den Einfluss von Katalysator- und Initiatorkonzentration auf die Molmasse erweitert werden.

5.1.2.3 Einfluss der Katalysator- (α_{Kat}) und Initiatorkonzentration (α)

Analog zur grundlegenden Überlegung des Einflusses von T sind auch bei α_{Kat} gegensätzlich wirkende Effekte zu erwarten. Eine höhere α_{Kat} kann sich positiv auf die Geschwindigkeit der Polymerisation und damit der Molmasse und der Umsätze auswirken. Gleichzeitig kann eine erhöhte α_{Kat} auch zu einer Verringerung der Molmasse führen, da die vorhandenen Monomereinheiten auf mehr aktive Zentren verteilt werden können. Dieser Effekt kann insbesondere bei hohen Umsätzen zu Bildung kurzketziger Polymerfraktionen im späteren Verlauf der Reaktion führen. Dies würde sich in einer multimodalen Verteilung äußern. Eine höhere α_{Kat} erhöht zudem die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Umesterungsreaktionen, wodurch die Molmassen der gebildeten Polymere reduziert werden.

Anhand dieser Annahmen kann von der Existenz einer optimalen Katalysatorkonzentration zur Synthese von möglichst hochmolekularem PGA ausgegangen werden. Zur Bestimmung des optimalen Wertes wurden aus diesem Grund mehrere Versuchsreihen unter Variation

von α_{Kat} in einem Konzentrationsbereich von $1,23 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ bis $3,09 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ durchgeführt. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind nachfolgend zusammengefasst.

Tabelle 5-6: Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Katalysatorkonzentration bei der SnEH_2 -katalysierten ROP in scCO_2 nach einer Reaktionszeit von fünf Stunden (Daten aus^[38])

α_{Kat} [$\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$]	T [°C]	p [bar]	t [h]	α_{M} [$\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$]	α_{I} [$\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$]	$n_{\text{M}}/n_{\text{Kat}}/n_{\text{I}}$	x [%]	M_{n} [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	D
$1,23 \cdot 10^{-5}$	120	800	5	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	58000/1/13	50	3000	1,4
$1,65 \cdot 10^{-5}$	120	530	5	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	44000/1/9,8	42	3200	1,3
$1,85 \cdot 10^{-5}$	120	400	5	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	39000/1/8,7	17	5900	1,3
$2,06 \cdot 10^{-5}$	120	660	5	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	18	10700	1,8
$3,09 \cdot 10^{-5}$	120	800	5	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	40	4100	2,1

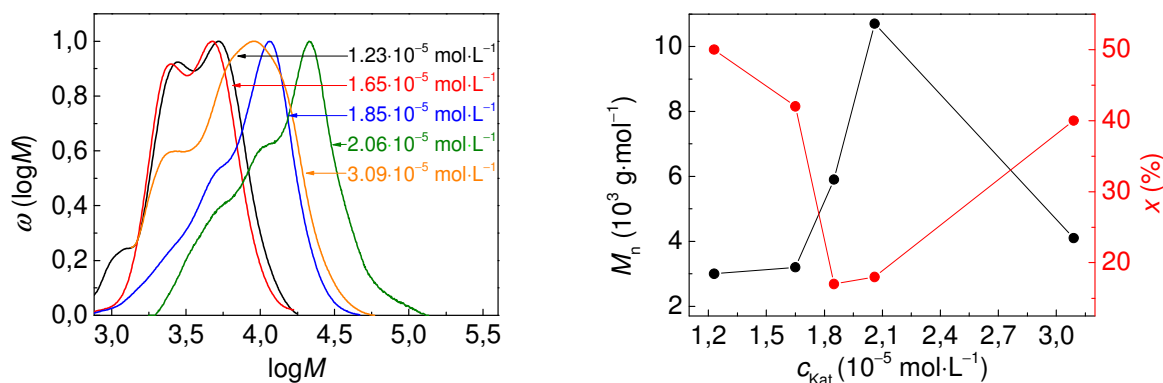


Abbildung 5-9: Einfluss der Katalysatorkonzentration auf die MWDs von PGA in scCO_2 (links) und die zahlenmittleren Molmasse, sowie den Umsatz (rechts) bei einer Reaktionszeit von fünf Stunden (Daten aus^[38])

Die Experimente der in Tabelle 5-6 und Abbildung 5-9 gezeigten Versuchsreihe erfolgten jeweils bei einer Reaktionszeit von 5 Stunden. Es ist hervorzuheben, dass sich eine Korrelation zwischen einem Anstieg der Molmasse und einer Reduzierung des Umsatzes abzeichnet. Dies wird auffällig, wenn die niedrigsten gewählten α_{Kat} von $1,23 \cdot 10^{-5}$ und $1,65 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, sowie die am höchsten gewählte α_{Kat} von $3,09 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ betrachtet werden. Für die Versuche wurden signifikante Erhöhungen der Umsätze beobachtet. Des Weiteren zeigen sie auch deutlich reduzierte Molmassen. Es ist anzunehmen, dass aufgrund der Abnahme der Monomerkonzentration mit fortschreitender Reaktionszeit niedermolekulare Polymere erhalten werden. Diese Annahme wird dadurch bekräftigt, dass bei einer α_{Kat} von $2,06 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ein deutlich geringerer Umsatz und die höchsten Molmasse der Versuchsreihe von $10700 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ erzielt. Diese Beobachtungen wurden in einer weiteren Versuchsreihe überprüft.

Tabelle 5-7: Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Katalysatorkonzentration bei der SnEH₂-katalysierten ROP in scCO₂ nach einer Reaktionszeit von 14 Stunden (Daten aus^[38])

α_{Kat} [mol·L ⁻¹]	T [°C]	p [bar]	t [h]	c_M [mol·L ⁻¹]	c_I [mol·L ⁻¹]	$n_M/n_{\text{Kat}}/n_I$	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	D
$1,65 \cdot 10^{-5}$	120	460	14	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	44000/1/9,8	65	4500	1,6
$2,06 \cdot 10^{-5}$	120	210	14	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	34	5900	1,3
$2,67 \cdot 10^{-5}$	120	430	14	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	27000/1/6	34	8200	1,6
$3,09 \cdot 10^{-5}$	120	430	14	0,72	$1,61 \cdot 10^{-4}$	23000/1/5,2	61	4900	1,6

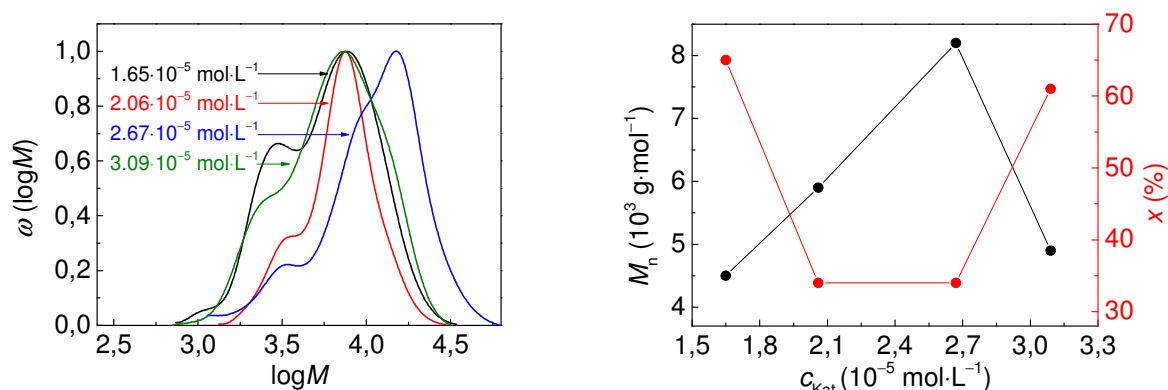


Abbildung 5-10: Einfluss der Katalysatorkonzentration auf die MWDs von PGA in scCO₂ (links) und die zahlenmittleren Molmasse, sowie den Umsatz (rechts) bei einer Reaktionszeit von 14 Stunden (Daten aus^[38])

Die Ergebnisse aus Tabelle 5-7 und Abbildung 5-10 bekräftigen die bisherigen Annahmen. Auch in dieser Versuchsreihe wurde PGA niedrigerer Molmasse bei einer α_{Kat} von $1,65 \cdot 10^{-5} \text{ mol·L}^{-1}$ und $3,09 \cdot 10^{-5} \text{ mol·L}^{-1}$ erhalten, wobei diese Proben einen höheren Umsatz aufweisen. Bei einer α_{Kat} von $2,06 \cdot 10^{-5} \text{ mol·L}^{-1}$ wurde ein noch höherer M_n erhalten. Es zeigt sich anhand der Molmassenverteilung jedoch, dass der Peakwert der Molmassenverteilung beinahe identisch ist. Lediglich der geringere Anteil an Polymerspezies niedrigerer Molmasse suggeriert hier einen Anstieg der Molmasse. Bei einer α_{Kat} von $2,67 \cdot 10^{-5} \text{ mol·L}^{-1}$ erfolgt jedoch eine Verschiebung der Molmassenverteilung zu höheren Molmassen. Dabei ist auffällig, dass neben diese Molmassenverteilung eine Schulter bei $\log M$ 3,85 und einen niedermolekularen Peak bei $\log M$ 3,5 enthält. Diese Polymerfraktionen können auch in den anderen Molmassenverteilungen in Abbildung 5-9 wiedergefunden werden. Folglich liegt die Vermutung nahe, dass sich auch in dieser Reaktion bei Abnahme der Monomerkonzentration durch die Polymerbildung niedermolekulares Produkt bildet. Zudem kann es durch das Ausfallen des Polymers aus dem CO₂ zur Bildung einer Polymerphase im Reaktorraum kommen. Es ist anzunehmen, dass sich die Polymerisationsgeschwindigkeit in

dieser Phase von der in der CO₂-Phase unterscheidet, wodurch weitere Polymerfraktionen gebildet werden. Demnach wird auch in diesem Fall die PGA-Probe mit der höchsten Molmasse bei einem intermediären Wert von α_{Kat} erhalten, wobei das Auftreten zusätzlicher Polymerfraktionen auch in diesem Fall beobachtet werden kann.

Der beobachtete Trend kann daher als bestätigt betrachtet werden. Der zu bevorzugende Wert für α_{Kat} befindet sich folglich zwischen $2,06 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ und $2,67 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Der erstere Wert erscheint bei einer Reaktionszeit von 5 Stunden und der Zweite bei 14 Stunden optimal zu sein. Folglich ist anzunehmen, dass der optimale Wert auch durch die Wahl weiterer Reaktionsparameter beeinflusst wird.

Des Weiteren wurde der Einfluss der Coinitiatorkonzentration α untersucht. Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle 5-8 zusammengefasst.

Tabelle 5-8: Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Coinitiatorkonzentration bei der SnEH₂-katalysierten ROP in scCO₂

α [mol·L ⁻¹]	T [°C]	p [bar]	t [h]	α_{M} [mol·L ⁻¹]	α_{Kat} [mol·L ⁻¹]	$n_{\text{M}}/n_{\text{Kat}}/n_{\text{I}}$	x [%]	M_{n} [g·mol ⁻¹]	D
$8,05 \cdot 10^{-5}$	120	200	14	0,72	$2,67 \cdot 10^{-5}$	27000/1/3	79	5900	1,3
$1,61 \cdot 10^{-4}$	120	200	14	0,72	$2,67 \cdot 10^{-5}$	27000/1/6	21	14600	1,8
$1,61 \cdot 10^{-4}$	120	500	14	1,44	$5,34 \cdot 10^{-5}$	27000/1/3	25	13000	1,4
$3,22 \cdot 10^{-4}$	120	500	14	1,44	$5,34 \cdot 10^{-5}$	27000/1/6	18	23100	1,8

Die Ergebnisse suggerieren, dass eine Reduzierung von α zu einer Verringerung der Molmasse des Polymers bei gleichzeitiger Erhöhung des Umsatzes führt. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die Aktivierung des Katalysators durch andere OH-Gruppen tragende Moleküle darstellen, welche ebenfalls als protischer Coinitiator fungieren können. Da selbst bei intensiver Trocknung Feuchtigkeitsspuren in den Edukten verbleiben, ist eine Aktivierung des Katalysators durch Wasserspuren denkbar. Wasser kann dabei zur Erhöhung der Nukleophilie des Katalysators und damit zur Ringöffnung durch Koordination der Monomermoleküle beitragen. Folglich würde es die Funktion des 1-Dodecanol erfüllen. Allerdings resultiert die Aktivierung durch Wasser in einer kürzeren Kettenlänge der Polymere. Wenn nur geringe Wassermengen in den Edukten verbleiben, kann davon ausgegangen werden, dass diese durch den deutlichen Initiatorüberschuss gegenüber der Katalysatoraktivierung verdrängt werden. Dies würde erklären, warum ein signifikanter Überschuss des Initiators gegenüber dem Katalysator zugegeben werden muss, um hochmolekulares PGA zu erhalten.

Weiterhin legen diese Beobachtungen die Vermutung nahe, dass Wasser nicht nur als Coinitiator, sondern auch als Katalysator der ROP fungieren kann. Daher wurden Versuche

durchgeführt, bei welchen 1-Dodecanol durch Wasser ersetzt bzw. gänzlich auf den Einsatz von SnEH_2 verzichtet wurde.

Tabelle 5-9: Untersuchungen zum Einfluss des Wassergehaltes bei der SnEH_2 -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2 ($T = 130^\circ\text{C}$, $p = 700\text{ bar}$, $t = 5\text{ Stunden}$, $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 2,06\cdot 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, und $c_I = 1,61\cdot 10^{-4}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $n_M/n_{\text{Kat}}/n_I = 35000/1/7,9$)

System	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D	T_g [$^\circ\text{C}$]	T_m [$^\circ\text{C}$]
SnEH ₂ und 1-Dodecanol	22	16500	29400	1,7	37	217
SnEH ₂ und Wasser	86	2800	4100	1,4	31	216
Wasser ohne SnEH ₂	99	2100	1900	1,4	38	217

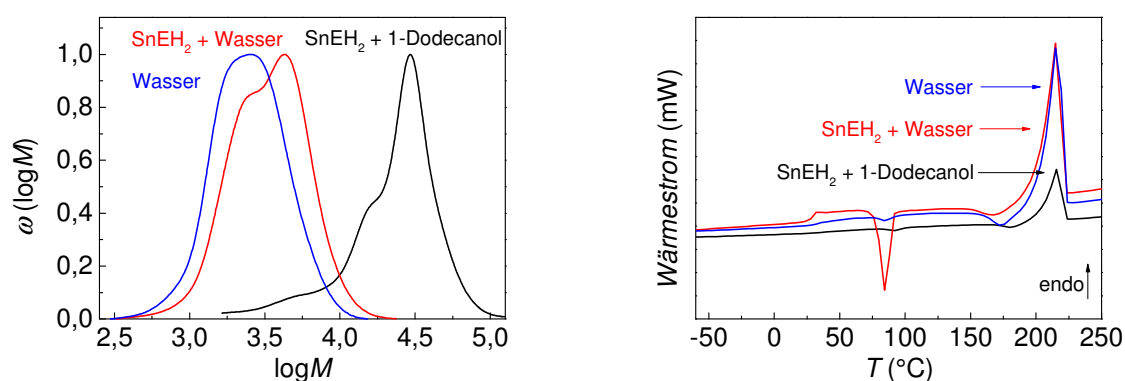


Abbildung 5-11: Einfluss des Wassergehaltes bei der SnEH_2 -katalysierten ROP in scCO_2 auf die MWDs (links) und die thermischen Eigenschaften der Polymere (rechts)

Die Annahmen wurden durch die in Tabelle 5-9 und Abbildung 5-11 dargestellten Daten bestätigt. So führt die Substitution von 1-Dodecanol durch Wasser zu einer signifikanten Verringerung der Molmasse, bei deutlichem Anstieg des Umsatzes. Wird auf den Einsatz des metallorganischen Katalysators gänzlich verzichtet, kann dieser Effekt noch weiter verstärkt werden. Anhand dieser Ergebnisse wird die Wichtigkeit des Wasserausschlusses bei der Polymerisation verdeutlicht.

Es zeigt sich daher, dass sich die Molmasse durch Kenntnisse des Einflusses der Reaktionsparameter kontrollieren lässt. Jedoch wurden bisher die für das scCO_2 -Reaktionssystem gegenüber der Reaktion bei Normaldruck spezifischen Parameter, die Monomerkonzentration c_M und der Reaktionsdruck p , nicht in diese Betrachtung einbezogen.

5.1.2.4 Einfluss der Monomerkonzentration (c_M)

Die Monomerkonzentration c_M bezeichnet die Stoffmenge an Monomer, die im betrachteten Volumen an CO_2 in gelöster Form vorliegt. Um den Einfluss dieses Reaktionsparameters auf die Polymereigenschaften zu bestimmen, wurde c_M in einem Bereich von 0,72 bis 2,88 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ variiert. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind nachfolgend dargestellt.

Tabelle 5-10: Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Monomerkonzentration bei der SnEH_2 -katalysierten ROP in scCO_2

c_M [$\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]	T [$^{\circ}\text{C}$]	p [bar]	t [h]	c_{Kat} [$\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]	c_I [$\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]	$n_M/n_{\text{Kat}}/n_I$	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
0,72	120	550	5	$2,06\cdot 10^{-5}$	$1,61\cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	23	14100	1,5
1,44	120	510	5	$4,12\cdot 10^{-5}$	$3,22\cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	18	22800	1,4
2,88	120	530	5	$8,24\cdot 10^{-5}$	$6,44\cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	13	31200	1,3

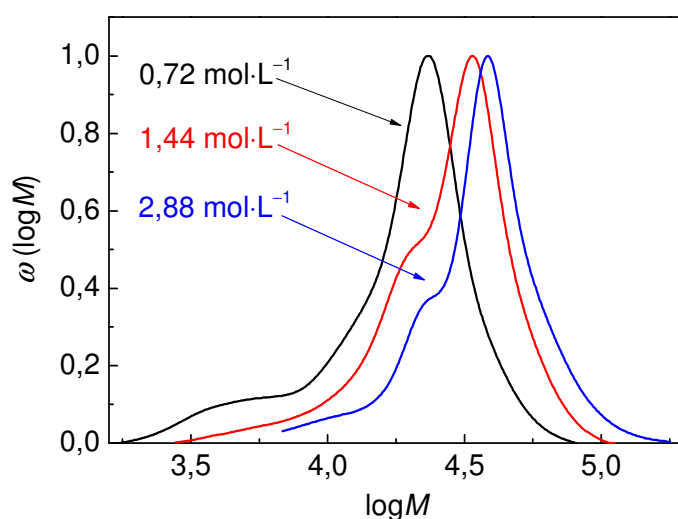


Abbildung 5-12: Einfluss der Monomerkonzentration auf die MWDs von PGA in scCO_2 . Experimentelle Details sind in Tabelle 5-10 zusammengefasst

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 5-10 und Abbildung 5-12 ist zu erkennen, dass die Polymermolmasse bei einer Erhöhung von c_M zunimmt. So führt eine Erhöhung von c_M von 0,72 auf 2,88 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ zu einem deutlichen Anstieg von M_n von 14100 auf 31200 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Anhand der MWDs und deren Dispersität ist zudem zu erkennen, dass keine Verbreiterung der Kurve auftritt und sich lediglich eine schwach ausgeprägte Schulter im Bereich niedrigerer Molmassen andeutet. Die Gestalt der Kurven zeigt daher keine deutliche Veränderung, während eine signifikante Verschiebung der Kurven zu höheren Molmassen erfolgt. Dies ist bemerkenswert, da hierdurch sehr hochmolekulares PGA unter vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen synthetisiert werden kann. Durch eine

Erhöhung von c_M auf $2,88 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ist demnach bei einer Reaktionstemperatur von nur $120 \text{ }^\circ\text{C}$ sogar PGA mit einer minimal höheren Molmasse von $31200 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ gegenüber der Polymerisation bei $150 \text{ }^\circ\text{C}$ und einer c_M von $0,72 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ zugänglich, durch welche das bis zu diesem Zeitpunkt höchstmolekulare Polymer mit $30000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten wurde. Dies ist auch deshalb interessant, da eine deutliche Verringerung von T um $30 \text{ }^\circ\text{C}$ den Einfluss des thermischen Abbaus auf das Polymer abschwächen kann. Bei Erhöhung von c_M wird jedoch eine Verringerung des Umsatzes beobachtet. Dies ist in Abbildung 5-13 veranschaulicht.

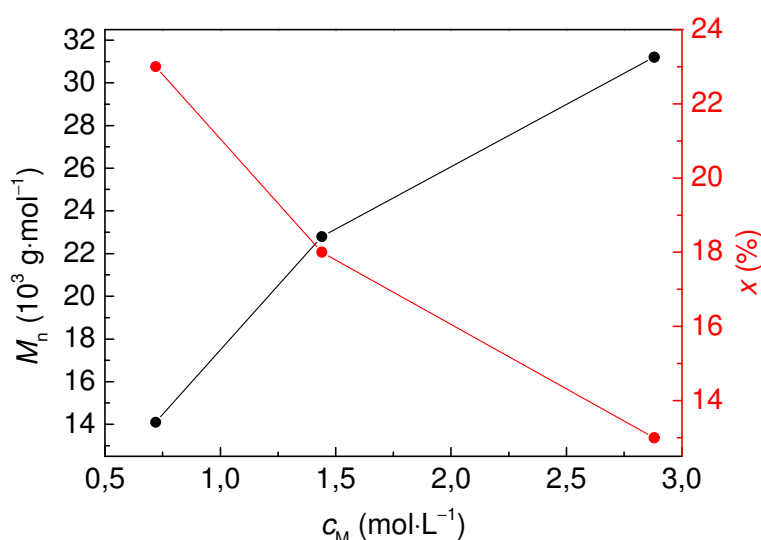


Abbildung 5-13: Einfluss der Monomerkonzentration auf die zahlenmittlere Molmasse und den Umsatzes bei der SnEH_2 -katalysierten ROP in scCO_2 . Experimentelle Details sind in Tabelle 5-10 zusammengefasst

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen verdeutlichen, dass sich die Molmasse durch Veränderung von c_M hervorragend kontrollieren lässt. Insbesondere wird die Synthese von hochmolekularem PGA in scCO_2 bei einer verringerten Reaktionstemperatur von $120 \text{ }^\circ\text{C}$ durch eine Erhöhung von c_M ermöglicht. Dabei ist zu beachten, dass Veränderungen der Monomerkonzentration durch den Monomerverbrauch bei fortschreitender Polymerisation kompensiert werden müssen. Technisch kann dies in einem kontinuierlich betriebenen Reaktor durch Nachdosierung des Monomers im CO_2 -Strom realisiert werden. Es zeigt sich, dass der Einsatz von scCO_2 für die Durchführung der Reaktion aus diesem Grund sinnvoll sein kann. Daher soll neben c_M auch der Einfluss des Reaktionsdruckes p als scCO_2 spezifischer Parameter betrachtet werden.

5.1.2.5 Einfluss des Reaktionsdruckes (p)

Bei der Durchführung von Synthesen in überkritischen Medien stellt der Reaktionsdruck p einen wichtigen Parameter dar. Für das untersuchte System wurde der Reaktionsdruck daher in einem Bereich von 145 bis 1250 bar variiert. Die Ergebnisse der Versuche sind nachfolgend in Tabelle 5-11 und Abbildung 5-14 zusammengefasst.

Tabelle 5-11: Reaktionsdruckabhängigkeit der Polymereigenschaften bei der SnEH₂-katalysierten ROP in scCO₂ (Daten aus^[38])

p [bar]	T [°C]	t [h]	α_M [mol·L ⁻¹]	α_{Kat} [mol·L ⁻¹]	c_l [mol·L ⁻¹]	$n_M/n_{Kat}/n_l$	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	D
145	120	14	1,44	$5,34 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	27000/1/3	24	11100	1,4
480	120	14	1,44	$5,34 \cdot 10^{-5}$	$1,61 \cdot 10^{-4}$	27000/1/3	21	13000	1,4
430	120	5	1,08	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$2,42 \cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	24	15100	1,4
1030	120	5	1,08	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$2,42 \cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	12	8400	1,4
1250	120	5	1,08	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$2,42 \cdot 10^{-4}$	35000/1/7,9	9	10800	1,5

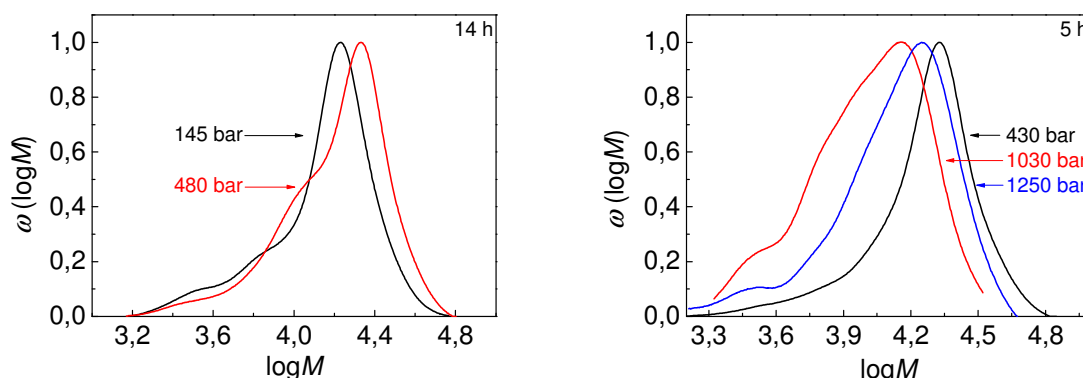


Abbildung 5-14: MWDs von PGA in scCO₂ in einem Druckbereich von 145 bis 480 bar (links) und 430 bis 1250 bar (rechts) (Daten aus^[38])

Anhand der Ergebnisse kann auch für p ein optimaler Wert abgeleitet werden. Es zeigt sich, dass M_n beim Übergang von einem relativ niedrigen zu einem intermediären Druckniveau zunimmt. In diesem Fall steigt M_n bei Druckerhöhung von 145 auf 480 bar von 11100 auf 13000 g·mol⁻¹ an. Wird der Druck von diesem intermediären Niveau weiter erhöht, kommt es wiederum zu einer Verringerung von M_n . Hierbei resultierte die Erhöhung des Druckes von 430 auf 1250 bar in einer Verringerung der Molmasse von 15100 auf 10800 g·mol⁻¹.

Diese Entwicklung beruht wahrscheinlich auf zwei entgegengesetzt wirkenden Effekten. Zum einen resultiert eine Veränderung von p in einer Beeinflussung der Lösungsmiteigenschaften. Mit ansteigendem Reaktionsdruck ist die Verbesserung der Lösungsmittelgüte zunehmend schwächer ausgeprägt. Dies erfolgt in Analogie zur Dichteänderung mit p . So ist anzunehmen, dass dieser Effekt für den anfänglichen Anstieg

von M_n verantwortlich ist, während bei weiterer Druckerhöhung ein anderer druckspezifischer Effekt dominiert: im Zuge jedes Wachstumsschrittes der Polymerisation muss ein Molekül des cyclischen Monomers durch Ringöffnung in die Kette insertiert werden. Da eine Ringöffnung mit einer Erhöhung des molaren Volumens einhergeht, wird sie durch eine Erhöhung von p behindert^[184]. Dies zeigt sich darin, dass nicht nur M_n sondern auch der Umsatz bei Erhöhung von p signifikant reduziert werden. Dies ist in Abbildung 5-15 zu erkennen.

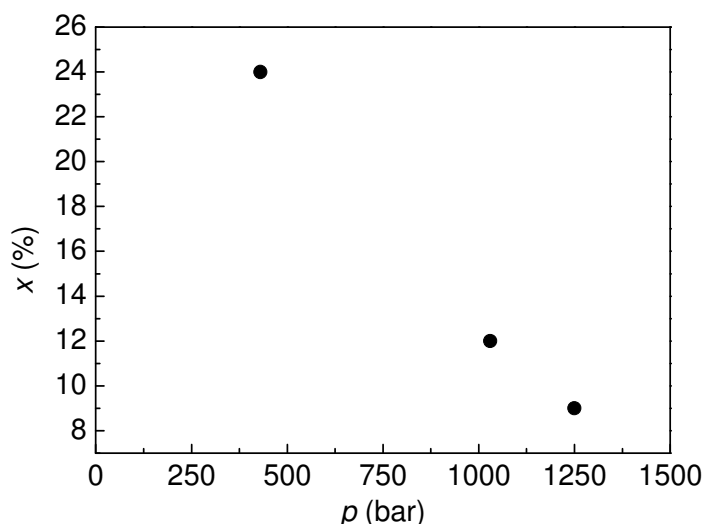


Abbildung 5-15: Einfluss des Reaktionsdruckes auf den Umsatz bei der SnEH_2 -katalysierten ROP in scCO_2 ($T = 120\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 5$ Stunden, $c_M = 1,08\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $n_M/n_{\text{Kat}}/n_I = 35000/1/7,9$) (Daten aus^[38])

Darüber hinaus können auch Wechselwirkungen zwischen Katalysator und CO_2 auftreten. Das CO_2 kann dabei an den Katalysator koordinieren und so Monomereinheiten verdrängen^[185,186]. Diese Koordination des CO_2 ist reversibel, kann jedoch zu einer Verringerung der Polymerisationsgeschwindigkeit führen. Allerdings verliert dieser Effekt mit steigender Reaktionstemperatur signifikant an Bedeutung. Während in der Literatur Polymerisationen bei $40\text{ }^\circ\text{C}$ beschrieben werden, wurden diese Reaktionen bei $120\text{ }^\circ\text{C}$ oder höher durchgeführt^[152]. Untersuchungen der ROP von ϵ -Caprolacton zeigten, dass die Reaktion bei $80\text{ }^\circ\text{C}$ in Toluol nur um einen Faktor von 1,3 schneller erfolgt als in scCO_2 ^[187]. Es kann demnach davon ausgegangen werden, dass die Kettenenden der wachsenden Polymerspezies nur kurzfristig in einem schlafenden, carbonisierten Zustand verbleiben.

Die Ergebnisse zeigen, dass ein intermediärer Wert von p gewählt werden sollte. Es ist anzunehmen, dass eine komplexe Wechselwirkung zwischen der Veränderung der Lösungseigenschaften des CO_2 und der Beeinflussung der Fähigkeit des Systems zur Ringöffnung als zentralen Schritt der Polymerisation durch den Einfluss von p besteht.

5.1.2.6 Einfluss des Materials der optischen Hochdruckzelle

Während bei den Polymerisationen unter Normaldruck chemisch inerte Glasgeräte eingesetzt wurden, erfordern die Versuche in scCO_2 den Einsatz einer optischen Hochdruckzelle aus nickelbasiertem Stahl (Werkstoff RGT 601, Werkstoffnr. 2.4668, Arbed Saarstahl). Es ist daher nicht auszuschließen, dass das Zellmaterial katalytische Aktivität gegenüber der ROP von Diglycolid zeigt. Aus diesem Grund wurde ein Vergleichsversuch in der optischen Hochdruckzelle bei Normaldruck durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-12 dargestellt.

Tabelle 5-12: Vergleich des Materialeinflusses ($T = 150\text{ °C}$, $t = 5\text{ Stunden}$, $n_M/n_{\text{Kat}}/n_I = 35000/1/7,9$) (Daten aus^[38])

Material	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D	T_g [$^{\circ}\text{C}$]	T_m [$^{\circ}\text{C}$]
Glas (PGA8)	11	21300	1,5	41	221
Nickelbasierter Stahl (HP-Zelle)	36	21200	1,5	40	220

Es wird deutlich, dass sich die Polymereigenschaften der Materialien nur in minimalem Ausmaß voneinander unterscheiden. Lediglich der Umsatz zeigt eine deutliche Zunahme bei der Polymerisation von Diglycolid in der Hochdruckzelle bei Normaldruck. Als Schlussfolgerung wird daher davon ausgegangen, dass das Material der optischen Hochdruckzelle die Polymerisation nicht signifikant beeinflusst.

5.1.3 Untersuchungen zum Abbauverhalten von Polyglycolid

PGA unterliegt bereits unterhalb seiner Schmelztemperatur starkem thermischem Abbau. Dies wirkt sich auf die Synthese des Materials, aber auch auf dessen Verarbeitungsmöglichkeiten aus. Es wurde daher untersucht, wie sich die Verarbeitung durch einen Microcompounder und die Aufarbeitung durch Soxhlet-Extraktion auf die Materialeigenschaften auswirken. Neben den Einflüssen dieser Verfahren ist auch das allgemeine thermische Zersetzungsverhalten der Proben von Interesse. Dieses wurde mittels thermogravimetrischer Analyse (TGA) ermittelt.

5.1.3.1 Untersuchungen zum thermischen Zersetzungsverhalten von Polyglycolid

Zur Untersuchung des thermischen Abbaus des Polymers wurden Proben in einem Molmassenbereich von $3000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bis $23100\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ mittels TGA analysiert.

Tabelle 5-13: Untersuchungen zum thermischen Zersetzungsverhalten von PGA mittels TGA (mit * markierte Messungen entstammen Vorarbeiten^[38])

M_n [g·mol ⁻¹]	$T_{\text{Zersetzung}}$ [°C]	$m_{\text{Zersetzung}}$ [%]
3000	321	45
4900	341	45
5900*	346	45
10600	346	47
13000*	346	47
23100*	345	44

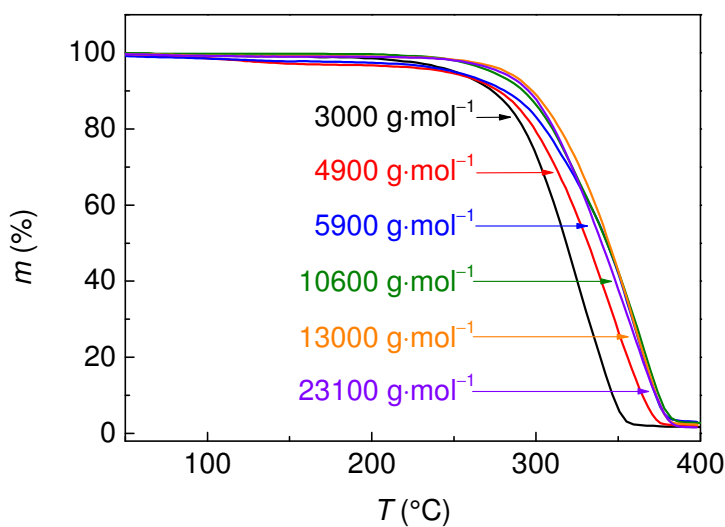


Abbildung 5-16: TGA-Kurven von PGA-Proben in einem Molmassenbereich von 3000 bis 23100 g·mol⁻¹

Die in Tabelle 5-13 und Abbildung 5-16 dargestellten Daten zeigen, dass im Unterschied zu anderen thermischen Eigenschaften von PGA, wie der Schmelztemperatur oder der Kristallinität, eine Abhängigkeit von der Molmasse besteht. Die niedermolekularste der untersuchten Proben (3000 g·mol⁻¹) weist einen zu niedrigeren Temperaturen verschobenen Wendepunkt der Hauptabbaustufe ($T_{\text{Zersetzung}}$) auf und wird daher früher abgebaut. Dieser Effekt strebt jedoch gegen einen kritischen Wert der Molmassen. Nach Erreichen dieses Wertes ändern weitere Molmassenerhöhungen das Abbauverhalten nicht mehr signifikant. Dies wurde auch für andere thermische Eigenschaften wie Schmelz- oder Glasübergangstemperaturen vermutet. Es kann davon ausgegangen werden, dass auch diese eine kritische Molmasse besitzen. Im Falle des Zersetzungsverhaltens kann ein Wert von 5900 g·mol⁻¹ angenommen werden. Bis zum Erreichen dieser Molmasse erfolgt, mit zunehmender Molmasse, eine Zunahme der thermischen Stabilität des Materials. Allerdings

ist die verbleibende Masse des Polymerrückstandes am Wendepunkt ($m_{\text{Zersetzung}}$) für sämtliche Materialien mit $(45,5 \pm 1,5)\%$ fast identisch.

5.1.3.2 Einfluss der Aufarbeitungsmethode auf Polyglycolid

Die Aufarbeitung der Polymermaterialien erfolgte mittels Soxhlet-Extraktion mit Ethylacetat. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Molmasse der Materialien durch diesen Arbeitsschritt beeinflusst wird. Zum einen unterliegt das Polymer über mehrere Stunden einer thermischen Behandlung und zum anderen besitzt Ethylacetat strukturelle Eigenschaften, durch welche es als Umesterungsreagenz fungieren kann. Aufgrund der geringen Löslichkeit von PGA kommen jedoch nur wenige Aufarbeitungsmethoden in Frage. Da die Extraktion zudem eine unkomplizierte Methode darstellt, wurde im Rahmen der Vorarbeiten^[38] der Einfluss der Aufarbeitung auf die Molmasse ermittelt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 5-14 und Abbildung 5-17 zusammengefasst.

Tabelle 5-14: Einfluss der Soxhlet-Extraktion auf die Molmasse von PGA ($T = 120\text{ °C}$, $p = 400\text{ bar}$, $t = 16\text{ Stunden}$, $c_M = 1,44\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 4,12\cdot 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_I = 3,22\cdot 10^{-4}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $n_M/n_{\text{Kat}}/n_I = 35000/1/7,9$) (Daten aus^[38])

Aufarbeitung	$M_n\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	$M_p\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	D
Ohne Aufarbeitung	21000	43900	2,3
Soxhlet-Extraktion	18500	32800	1,6
Soxhlet-Extraktion (trockenes Ethylacetat)	19500	30900	1,5

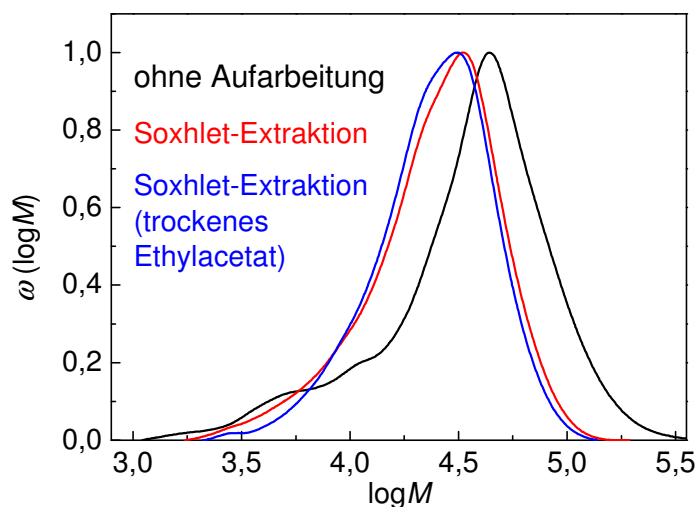


Abbildung 5-17: Beeinflussung der MWDs von PGA durch die Soxhlet-Extraktion mit Ethylacetat (Daten aus^[38])

Es zeigt sich, dass eine geringfügige Verringerung der Molmasse des Peakmaximums beobachtet werden kann. Die Umesterung führt zu einer Reduzierung des M_p von $43900 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf $(31900\pm1000) \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ und der Dispersität von 2,3 auf $(1,6\pm0,1)$. Die Extraktion hat demnach einen deutlichen Einfluss auf die Molmasse des Materials, sowie auf die Breite der Molmassenverteilung. Die in Tabelle 5-14 zusammengefassten Daten suggerieren zudem, dass Wasserreste im Extraktionsmittel keinen signifikanten Einfluss haben. Der Einsatz von intensiv getrockneten Extraktionsmitteln ist daher nicht zwingend erforderlich. Diese Untersuchungen wurden analog für mehrere Proben durchgeführt. Dabei konnte stets eine Abnahme der Molmasse (M_n) der Polymere nach der Extraktion beobachtet werden. Diese Verringerung von M_n durch die Aufarbeitung beträgt zwischen 3 und 26%.

Neben der Soxhlet-Extraktion der Proben könnte zukünftig auch eine alternative und schonendere Form der Aufarbeitung gewählt werden. Durch genaue Kenntnisse des Phasenverhaltens des Reaktionssystems in scCO_2 könnten durch kontrollierte Expansion durch das ausströmende Reaktionsmedium CO_2 -lösliche Komponenten extrahiert werden. Hierdurch würde eine schonende und kostensparende Alternative zur Soxhlet-Extraktion zur Verfügung stehen. Für den Einsatz dieser Trennungsmethode ergibt sich jedoch das Problem der Katalysatorabtrennung, welches es zu lösen gilt.

5.1.3.3 Compoundierung von Polyglycolid

Die Compoundierung des Materials dient der Herstellung eines homogenen Polymerwerkstoffes und ermöglicht unter anderem das gleichmäßige Einbringen von Zusatzstoffen. Die homogenisierte Masse kann anschließend durch Spritzgusstechniken verarbeitet werden. Hierzu wurde das PGA unter mechanischer Beanspruchung durch zwei Kneten in einem Microcompounder nahe des Schmelzpunktes homogenisiert. Das Polymer zeigte dabei außergewöhnliches Verhalten, da keine zähviskose Schmelze unterhalb der Schmelztemperatur erzeugt werden konnte. Ein Aufschmelzen des Materials erfolgte erst bei Erreichen der Schmelztemperatur von 220°C . Der Prozess des Aufschmelzens führte zur Entstehung einer äußerst dünnviskosen Polymerschmelze, welche bereits bei minimaler Abkühlung erneut erstarrte.

Aufgrund dieser Eigenschaften zeigte sich das Material als ungeeignet, um mittels Spritzguss prozessiert zu werden. Die Herstellung von Objekten aus PGA sollte daher über andere Verfahren realisiert werden. Ein denkbarer Ansatz wäre die Verarbeitung durch ein Gussverfahren, bei dem die Polymerschmelze direkt in eine geheizte Form gegossen wird. Anschließend können ein langsames Abkühlen der Form und eine Entformung des Polymerkörpers erfolgen. Hierbei wird das Polymer über einen längeren Zeitraum einem starken thermischen Abbau ausgesetzt. Daher muss das Ausmaß des Abbaus abgeschätzt

werden. Aufgrund der benötigten größeren Materialmengen (Kapitel 4.3.10) waren mehrere Ansätze für die Messung erforderlich. Diese einzelnen Proben - Teilprobe 1 bis 5 - wurden separat charakterisiert und anschließend zur Compoundierung vereinigt und homogenisiert. Die Molmassen dieser Polymerproben und die Molmasse der vereinigten Polymerfraktionen nach der dreißigminütigen Compoundierung werden in Tabelle 5-15 und Abbildung 5-18 miteinander verglichen.

Tabelle 5-15: Untersuchungen zum thermischen Abbau von PGA während der Compoundierung (Reaktionsbedingungen der Teilproben 1-5: $T = 130\text{ °C}$, $p = 500\text{ bar}$, $t = 14\text{ Stunden}$, $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 2,06\cdot 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_l = 1,61\cdot 10^{-4}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $n_M/n_{\text{Kat}}/n_l = 35000/1/7,9$)

Probe	$M_n\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	$M_p\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	D	$T_g\text{ [°C]}$	$T_m\text{ [°C]}$
Nach Prozessierung	5100	9600	1,9	38	216
Teilprobe 1	19300	37700	2,0	38	217
Teilprobe 2	12400	23800	1,9	37	217
Teilprobe 3	13700	26400	1,9	39	217
Teilprobe 4	12200	26500	2,2	37	217
Teilprobe 5	15200	31300	2,1	39	216

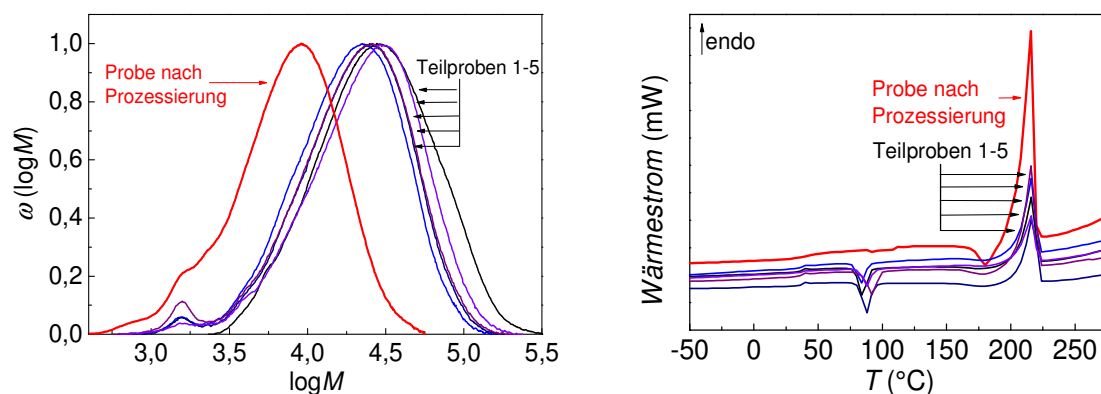


Abbildung 5-18: Beeinflussung der MWDs (links) und der thermischen Eigenschaften (rechts) von PGA durch Compoundierung bei 220 °C für 30 Minuten

Es ist deutlich zu erkennen, dass das Material starkem thermischem Abbau unterliegt. Auch wenn die thermischen Eigenschaften des Materials nicht durch die Compoundierung beeinflusst werden, so nehmen die zahlenmittleren Molmassen von $(14600\pm 4700)\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf $5100\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ab. Obgleich das erhaltene Polymer nach der Verarbeitung noch eine erhöhte Kettenlänge aufweist, so ist es doch ersichtlich, dass die Wahl einer möglichst geringen Verweilzeit essentiell zur Verarbeitung dieses Werkstoffes ist. Daher könnte neben einer gusstechnischen Verarbeitung auch das Verfahren des 3D-Druckes für PGA von 78

Interesse sein. Mittels dieser Methode können filigrane Strukturen erzeugt werden und das Material muss nur für kurze Zeiträume geschmolzen vorliegen. Für den 3D-Druck sind dünnflüssige, schnell wieder erstarrende Polymerschmelzen von Vorteil. Daher ist anzunehmen, dass sich PGA für diese Anwendung hervorragend eignet.

Das nach der Compoundierung erhaltene Material zeigte neben einer Abnahme der Molmasse auch eine deutliche Verfärbung als Zeichen des thermischen Abbaus.



Abbildung 5-19: PGA nach der Synthese in scCO_2 , ohne Anzeichen thermischen Abbaus (links) und PGA nach 30 minütiger Compoundierung bei $220\text{ }^\circ\text{C}$, mit deutlichen thermischen Abbauerscheinungen (rechts)

Diese in Abbildung 5-19 zu erkennende Verfärbung ist auf die Bildung niedermolekularerer Abbauprodukte zurückzuführen. Es ist anzunehmen, dass diese während der Verarbeitung des Polymers entstehen. Die qualitative und quantitative Bestimmung dieser Substanzen ist daher von Interesse. Hierzu wurden ^1H -NMR Messungen durchgeführt. Aufgrund der begrenzten Löslichkeit des Polymers wurde ein Lösungsmittelgemisch zur Messung verwendet. PGA wurde in HFIP gelöst und die Lösung anschließend für die NMR-Messung mit CDCl_3 als NMR-Lösungsmittel versetzt. In Abbildung 5-20 ist das ^1H -NMR-Spektrum des HFIP dargestellt.

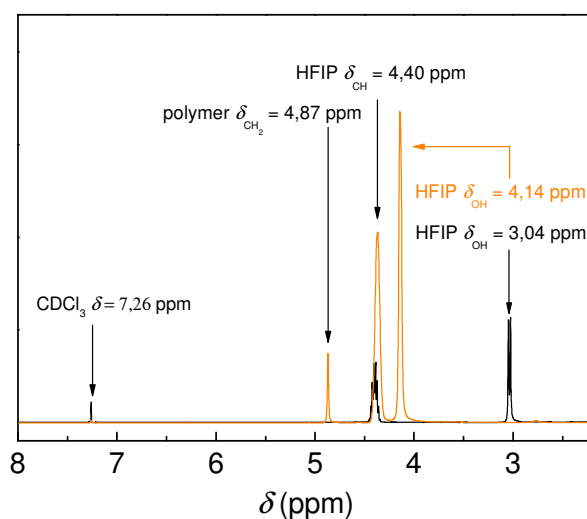


Abbildung 5-22: Beobachtungen zur Verlagerung eines HFIP-spezifischen Peaks bei Vermessung einer Polymerlösung

Es zeigt sich, dass sich der OH-Peak chemisch von 3,04 ppm zu 4,14 ppm verschiebt. Diese Verschiebung könnte aus der Wechselwirkung des Polymers mit dem HFIP resultieren.

Da die Analyse von reinem PGA mittels ^1H -NMR durch Einsatz eines HFIP/ CDCl_3 -Lösungsmittelgemisches möglich ist, soll anschließend versucht werden, die Anwesenheit niedermolekularer Abbauprodukte in den Polymerproben nachzuweisen.

In Abbildung 5-23 ist das ^1H -NMR-Spektrum des Rückstandes einer Polymerprobe dargestellt. Bei Entspannung der optischen Hochdruckzelle, nach Durchführung der Reaktion, wird dieser Rückstand durch das ausströmende CO_2 aus dem Polymer extrahiert. Dieser beinhaltet die CO_2 -löslichen Komponenten des Reaktionsgemisches. Dabei handelt es sich um das Monomer Diglycolid, niedermolekulare Polymerspezies und gegebenenfalls niedermolekulare Abbauprodukte^[188].

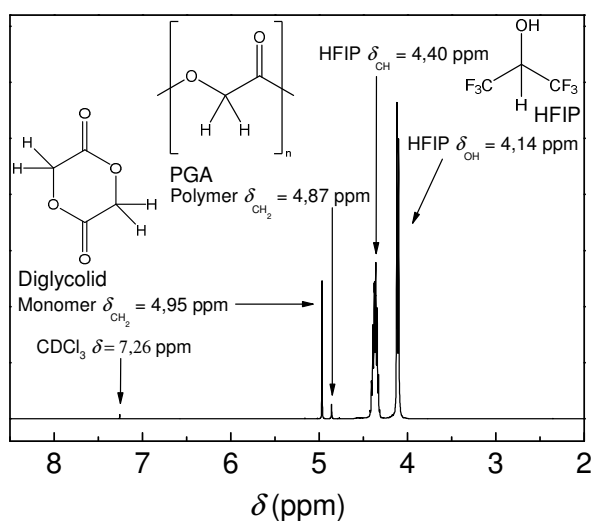


Abbildung 5-23: ^1H -NMR-Spektrum eines Extraktionsrückstandes

Es zeigt sich, dass neben den bekannten Peaks lediglich ein weiterer Peak bei $\delta = 4,95 \text{ ppm}$ zu erkennen ist. Dieser wird durch die CH_2 -Gruppe des Diglycolids hervorgerufen. Es konnten jedoch keine niedermolekularen Abbauprodukte im Rückstand der Polymerisation nachgewiesen werden. Des Weiteren wurde die in Tabelle 5-15 beschriebene compoundierte Polymerprobe untersucht.

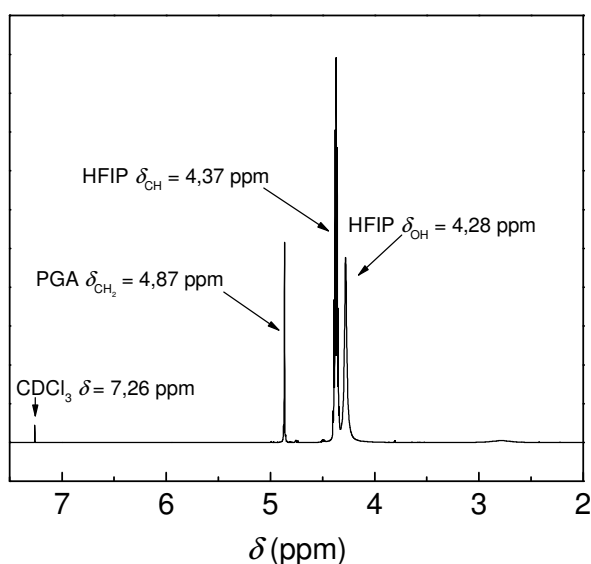


Abbildung 5-24: ^1H -NMR-Spektrum von stark thermisch abgebautem PGA nach Compoundierung bei 220°C für 30 Minuten

Das Spektrum der compoundierten Probe in Abbildung 5-24 zeigt, dass neben dem polymerspezifischen Peak keine weiteren markanten Peaks auftreten. Es kann daher davon

ausgegangen werden, dass sich die Abbauprodukte nicht durch ^1H -NMR-Spektroskopie nachweisen lassen.

Eine weitere Methode zum Nachweis von Abbauprodukten stellt die MALDI-TOF-Massenspektrometrie dar. Diese ermöglicht die schonende Ionisierung von Verbindungen und kann unter anderem dazu genutzt werden, die Molmasse von Polymerproben zu ermitteln, da die einzelnen Polymerspezies bestimmt werden. Im Fall von Polyglycolid sollte der ermittelte Abstand zwischen den zwei Spezies daher einem Wert von $m \cdot z^{-1} = 116 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ aufweisen, was einer Diglycolideinheit entspricht. Zudem kann die Nebenserie des Massenspektrums zum Nachweis von Abbauprodukten genutzt werden. Diese kann andere Abstände zwischen den Spezies aufweisen und Auskunft über Nebenreaktionen, Umlagerungen oder Fragmentierungen des Polymers geben. In Abbildung 5-25 ist das MALDI-TOF-Massenspektrum einer PGA-Probe gezeigt, welche im Rahmen der Vorarbeiten^[38] gemessen wurde. Anhand dieser Messung soll nun das Auftreten von Abbauprodukten untersucht werden.

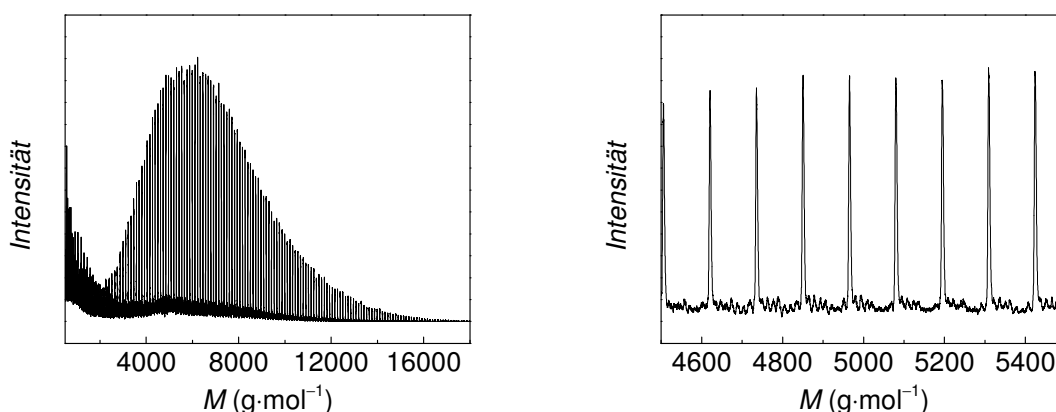


Abbildung 5-25: Vergleich der GPC-abgeleiteten Molmassenverteilung (links) und des MALDI-TOF-Massenspektrums einer PGA-Probe (rechts) ($T = 120 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $p = 1410 \text{ bar}$, $t = 14 \text{ Stunden}$, $c_M = 1,08 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 3,09 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $c_I = 2,42 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) (Daten aus^[38])

Mittels MALDI-TOF konnte ein Molekülionenpeak bei $m \cdot z^{-1} = 5420 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ermittelt werden. Der Molekülionenpeak korreliert mit 89 Monomereinheiten sowie der 1-Dodecyl- und Acetyl-Endgruppe, welche durch den Katalysator und die Terminierung im Molekül verbleiben, und einem Na^+ -Ion. Es ist bemerkenswert, dass die Differenzen im MALDI-TOF-Spektrum stets $m \cdot z^{-1} = 116 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ betragen. Dies entspricht einer vollständigen Diglycolideinheit. Differenzen von $58 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, welche einer Glycolideinheit entsprechen würden, konnten hingegen in der Hauptserie nicht beobachtet werden. Zudem ist zu erkennen, dass keine Nebenserie detektiert werden kann. Folglich enthält das Polymer keine nachweisbaren Konzentrationen der Abbauprodukte.

Des Weiteren weicht der mittels MALDI-TOF ermittelte Wert für die Molmasse von der GPC-Messung ab. Der durch GPC-Messungen ermittelten M_n der Probe beträgt nur $3900 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. Jackson et al. konnten nachweisen, dass für Polymerproben mit einer Dispersität oberhalb von 1,2 die MWD der Proben nur noch unzureichend durch MALDI-TOF dargestellt werden können^[189]. Dies kann mit den unterschiedlichen Skalierungen der Daten beider Methoden sowie den instrumentellen Begrenzungen der MALDI-TOF erklärt werden. Der Unterschied von M_n wird dabei mit zunehmender Dispersität erhöht^[189,190]. Da die Dispersität der Probe mittels GPC als 1,6 bestimmt wurde, ist der Unterschied nachvollziehbar. Des Weiteren erfolgte die Kalibrierung der GPC gegen einen PMMA-Standard, wodurch eine zusätzliche Änderung der Molmasse auftritt.

5.1.4 Ergebnisdiskussion

Anhand der vorliegenden Ergebnisse zeigt sich, dass die Synthese von hochmolekularem PGA durch Katalyse mit SnEH_2 in scCO_2 möglich ist. Durch den Einsatz dieses Reaktionsmediums kann der thermische Abbau des Polymers verhindert werden. Somit wurden stets Proben ohne sichtbare Verfärbungen und daher ohne optische Zersetzungserscheinungen erhalten. Zudem ist bemerkenswert, dass bei Einsatz von SnEH_2 als Katalysator bei vergleichsweise niedrigen Temperaturen Polymer mit hohen Molmassen erhalten wurden. Durch eine Erhöhung der Monomerkonzentration auf $2,88 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ konnte PGA einer Molmasse von $31200 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ bei 530 bar und 120°C nach nur 5 Stunden erhalten werden. Dies stellt einen deutlichen Vorteil gegenüber den Reaktionen unter Normaldruck dar, welche hohe Reaktionstemperaturen erfordern, um hochmolekulares Polymer zu erhalten. Auch bei der Polymerisation in scCO_2 treten bei erhöhten Reaktionstemperaturen verstärkt Nebenreaktionen, insbesondere Umesterungen, auf. Es kann angenommen werden, dass sich durch diese unlösliche, vernetzte Makromoleküle bilden. Das Auftreten einer in HFIP-unlöslichen PGA-Spezies wurde beinahe bei allen mittels SnEH_2 hergestellten Proben beobachtet. Es wird davon ausgegangen, dass dies auf die Wirkung des metallorganischen Katalysators als Umesterungsreagenz zurückzuführen ist. Um diese Nebenreaktionen zu unterdrücken, sind deshalb niedrigere Reaktionstemperaturen zu bevorzugen.

Des Weiteren wurde gezeigt, dass der Reaktionsdruck einen komplexen Einfluss auf die Polymerisation ausübt. Eine Erhöhung des Druckes von einem niedrigen auf ein intermediäres Druckniveau resultiert in einen Anstieg der Molmasse. Dies kann auf die Änderungen der CO_2 -Lösungsmittleigenschaften zurückgeführt werden. Bei zusätzlicher Druckerhöhung kommt es wiederum zu einer Abnahme der Molmassen, welche durch die bei Druckerhöhung ungünstige Zunahme des molaren Volumens bei der Ringöffnung der

Monomereinheiten zu erklären ist. Folglich ist anzunehmen, dass die Geschwindigkeit der Ringöffnung bei hohen Reaktionsdrücken verringert ist. Es ist davon auszugehen, dass diese gegenläufigen Trends auch bei anderen katalytischen Systemen zu beobachten sind.

Zudem wurde gezeigt, dass die thermischen Eigenschaften des Polymers nicht von dessen Molmasse abhängig sind. PGA zeigte trotz großer Variation des Molmassenbereiches stets einen Schmelzpunkt von (219 ± 2) °C.

Die Untersuchungen zeigten, dass sich durch Einsatz von scCO_2 für die Polymerisation von Diglycolid mit SnEH_2 eindeutige Vorteile für den Prozess ergeben. Hierdurch werden die Reaktionen besser zu kontrollieren und der thermische Abbau unterdrückt. Dies ermöglicht die Synthese von hochmolekularem PGA ohne Zersetzungserscheinungen, ohne den Einsatz von Additiven wie Stabilisatoren erforderlich zu machen. Allerdings erscheinen die durch diesen Katalysator realisierbaren Molmassen begrenzt. Demzufolge wurden weitere Katalysatoren zur Synthese von PGA noch höherer Molmassen untersucht.

5.2 Bismutorganisch katalysierte Polymerisationen von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Im vorangegangenen Kapitel wurde gezeigt, dass hochmolekulares PGA durch Einsatz von Zinn(II)-2-ethylhexanoat in scCO_2 zugänglich ist. Allerdings zeichnen sich zwei wesentliche Probleme aus dieser Syntheseroute ab. So erscheint eine weitere signifikante Erhöhung der Molmasse, durch Variation der Reaktionsparameter, anhand der Ergebnisse nicht möglich zu sein. Ein weiteres wesentliches Problem liegt in der Cytotoxizität des Katalysators SnEH_2 ^[191]. Dieser verfügt zwar über eine Zulassung durch die FDA, es wurde jedoch auch eine erhöhte cytotoxische Aktivität festgestellt^[191]. Im Polymer verbleibende Spuren des Katalysators könnten daher bei einer Implantierung gravierende negative Effekte für den Patienten haben und die Anwendung des Polymers für eine medizinische Nutzung verhindern. Es wurde daher ein alternativer Katalysator gesucht, durch welchen sich diese Probleme effektiv lösen lassen.

Bismut zeigt eine sehr geringe cytotoxische Aktivität und bismutorganische Katalysatoren sind insbesondere zur ROP von Lactonen gut untersucht^[18,124]. Kricheldorf et al. konnten nachweisen, dass sich Diphenylbismutbromid (Ph_2BiBr) hervorragend zur Synthese von hochmolekularem PCL eignet^[192]. Anhand dieser Syntheseroute ließen sich Molmassen bis zu $500 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ (M_n) realisieren^[192]. Es wurde daher versucht durch Einsatz von Ph_2BiBr deutlich höhermolekulares Polyglycolid zu synthetisieren und den Einfluss von scCO_2 auf die Polymerisation zu untersuchen.

5.2.1 Reaktionsmechanismus der bismutorganisch katalysierten ringöffnenden Polymerisation

Die ringöffnende Polymerisation von Diglycolid mittels bismutorganischer Katalyse erfolgt nach dem in Kapitel 3.2.1 beschriebenen Koordinations-Insertions-Mechanismus. Diese Polymerisation ist mechanistisch analog zur SnEH_2 -katalysierten Polymerisation, erfordert jedoch keine Aktivierung des Katalysators durch einen protischen Coinitiator. Der entsprechend abgeleitete Mechanismus ist in Abbildung 5-26 beschrieben.

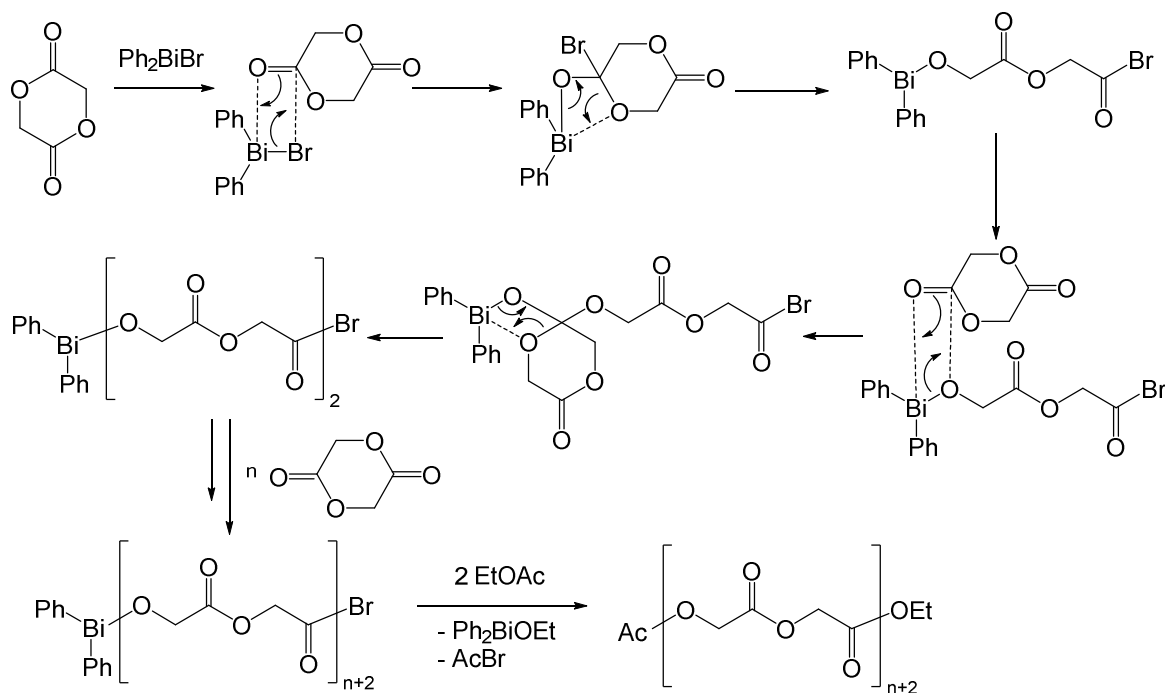


Abbildung 5-26: Ringöffnende Polymerisation von Diglycolid nach dem Koordinations-Insertions-Mechanismus mit Diphenylbismutbromid abgeleitet von^[21,121]

5.2.2 Bismutorganisch katalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid unter Normaldruck

Da keine Informationen über die Umsetzung von Diglycolid mit Ph_2BiBr vorlagen, wurden die Reaktionen vor dem Einsatz von scCO_2 als Reaktionsmedium unter Atmosphärendruck von Yiyang Lu untersucht^[193,194]. Hierdurch sollte die katalytische Aktivität von Ph_2BiBr bezüglich der Ringöffnung von Diglycolid ermittelt werden. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu den Reaktionen mit SnEH_2 zu gewährleisten, wurden die Reaktionen bei vergleichbaren Reaktionsbedingungen durchgeführt. Dabei zeigte sich jedoch schnell, dass die ROP mit Ph_2BiBr andere optimale Reaktionsparameter aufweist. So wurde die Katalysatorkonzentration (c_{Kat}) gegenüber den Reaktionen mit SnEH_2 erhöht. Dadurch ergab sich ein deutlicher Anstieg der Polymerisationsgeschwindigkeit. Die Reaktion führt innerhalb

weniger Minuten zum vollständigen Umsatz. Hierzu sind bei SnEH_2 -Katalyse einige Stunden erforderlich. Es zeigt sich eine deutlich höhere katalytische Aktivität dieses Ph_2BiBr -Systems gegenüber der ROP von Diglycolid.

Entsprechend der ROP mit SnEH_2 wurde ein Temperaturbereich von 120 bis 150 °C in 10 °C Schritten untersucht. Zur Auswertung der Ergebnisse in Tabelle 5-16 und Abbildung 5-27 wurden die Peakwerte der Molmassenverteilungen (M_p) verwendet. Aufgrund der Zunahme der Dispersität der Proben durch Nebenreaktion ist M_p besser geeignet die Anlagerung weiterer Monomereinheiten an die wachsenden Ketten anzuzeigen. Höhere Temperaturen führen zu einem starken thermischen Abbau des Polymers, dieser ist anhand einer gelblichen bis bräunlichen Verfärbung leicht zu erkennen^[194].

Tabelle 5-16: Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Temperatur bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP bei Normaldruck ($t = 30$ Minuten, $\alpha_{\text{Kat}} = 0,5$ Gew%) (Daten aus^[193])

T [°C]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
120	28	26500	33500	1,7
130	64	76100	144600	2,0
140	97	114700	202300	1,8
150	98	61400	226600	3,9

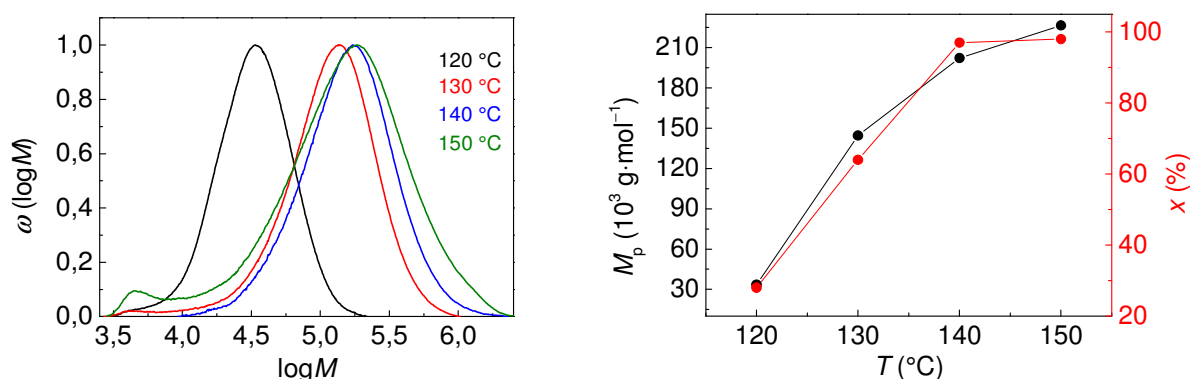


Abbildung 5-27: MWDs (links) und Temperaturabhängigkeit von M_p und Umsatz (rechts) für die in Tabelle 5-16 aufgeführten Reaktionen (Daten aus^[193])

Es ist zu erkennen, dass eine kontinuierliche Steigerung der Reaktionstemperatur zu einer Erhöhung der Molmasse des Polymers und des Umsatzes führt. Des Weiteren zeigt sich, dass bei 150 °C Nebenreaktionen auftreten, die zur Bildung niedermolekularer Polymerspezies und einer erheblichen Erhöhung der Dispersität führen. Dies kann auf die bei Temperaturerhöhung verstärkt auftretende Umesterung zurückgeführt werden. Daraus resultiert eine signifikante Abnahme des M_n infolge der Bildung niedermolekularer Makromoleküle. Hingegen suggeriert der Anstieg von M_p die Anlagerung weiterer

Monomereinheiten an die wachsenden Ketten. Ein vollständiger Monomerumsatz konnte hingegen bereits bei 140 °C festgestellt werden. Da bei diesen Reaktionsbedingungen deutlich weniger Nebenreaktionen beobachtet werden konnten, wurde die Durchführung weiterer Polymerisationen auf 140 °C beschränkt.

Die Reaktionen wurden in einem Zeitintervall von 6 bis 120 Minuten durchgeführt, um ein besseres Verständnis für die Entwicklung der Molmassenverteilung während der Polymerisation zu erhalten. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind nachfolgend in Tabelle 5-17 und Abbildung 5-28 dargestellt.

Tabelle 5-17: Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Reaktionszeit bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP bei Normaldruck bei 140 °C und c_{Kat} von 0,5 Gew% (Daten aus^[193,194])

t [min]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
6	8	42300	42200	1,1
10	85	222900	377600	1,8
20	98	244700	418200	1,8
30	97	114700	202300	1,8
60	97	43600	116800	2,7
120	97	37300	89500	2,7

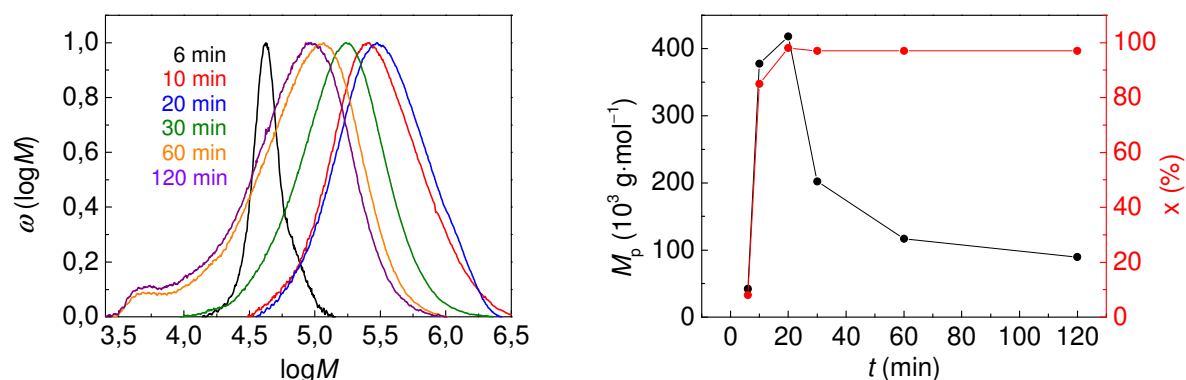


Abbildung 5-28: MWDs (links) und Reaktionszeitabhängigkeit von M_p und Umsatz (rechts) für die in Tabelle 5-17 aufgeführten Reaktionen (Daten aus^[193,194])

Auch in diesem Fall lässt sich eine klare Tendenz erkennen. So steigen der Umsatz und die Molmasse der Polymere anfänglich sehr stark an und M_p erreicht nach 20 Minuten ein Maximum. Zu diesem Zeitpunkt ist ein vollständiger Monomerumsatz erfolgt. Höhere Reaktionszeiten führen zu Umlagerungen oder thermischem Abbau des Polymers, wodurch die Molmassen signifikant reduziert werden. Neben einer Verringerung der Molmasse wird zudem erneut eine Erhöhung der Dispersität beobachtet.

In Analogie zu den Ergebnissen der SnEH₂-Untersuchungen, ist die Wahl der Reaktionszeit daher entscheidend für die Synthese von hochmolekularem PGA. Diese Betrachtungen beziehen sich jedoch nur auf eine Katalysatorkonzentration. Daher wurde diese in einem Bereich von 0,5 bis 2,5 Gew% variiert. Die Reaktionszeit wurde auf fünf Minuten reduziert, da eine deutliche Erhöhung des Umsatzes zu erwarten war.

Tabelle 5-18: Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Katalysatorkonzentration bei der Ph₂BiBr-katalysierten ROP bei Normaldruck bei 140 °C und einer Reaktionszeit von fünf Minuten (Daten aus^[194])

c_{Kat} [Gew%]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
0,5	1	6500	7600	1,2
1,0	4	17200	23400	1,3
1,5	6	25500	32900	1,3
2,0	26	81800	108100	1,5
2,5	40	97700	144500	1,6

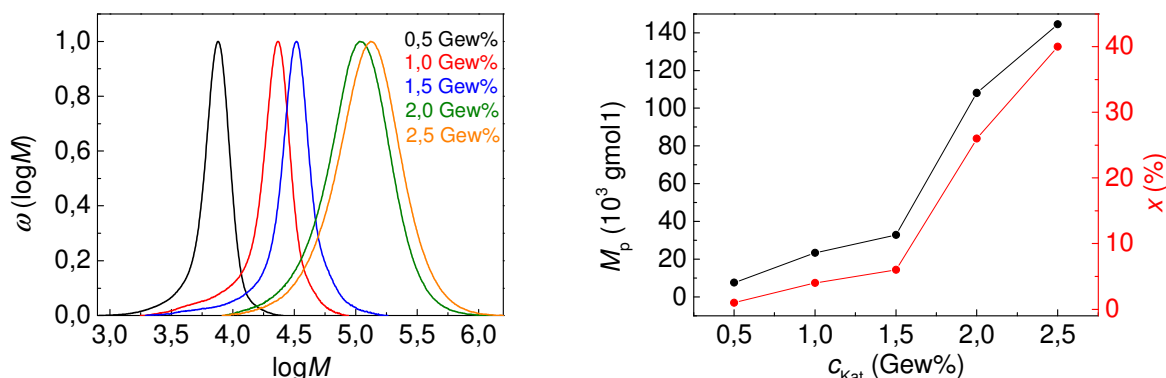


Abbildung 5-29: MWDs (links) und Abhängigkeit des M_p und Umsatz von der Katalysatorkonzentration (rechts) für die in Tabelle 5-18 aufgeführten Reaktionen (Daten aus^[194])

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 5-18 und Abbildung 5-29 ist zu erkennen, dass eine Erhöhung der Katalysatorkonzentration bei einer Reaktionszeit von fünf Minuten in einem sprunghaften Anstieg des Umsatzes und der Polymermolmasse oberhalb von 1,5 Gew% Ph₂BiBr resultiert. Während bei den niedriger gewählten Konzentrationen nur geringe Umsätze und Molmassen erzielt werden können, ist bei Konzentrationen von 2,0 oder 2,5 Gew% die Synthese von sehr hochmolekularem PGA bei hohen Umsätzen innerhalb weniger Minuten möglich. Der erhöhte Katalysatoreinsatz kann durch eine Verringerung des Einflusses von Nebenreaktionen und des thermischen Polymerabbaus gerechtfertigt sein, da die Verweilzeit der Reaktionsmischung im Reaktorraum sehr kurz gehalten werden kann.

Obgleich die Synthese von hochmolekularen Polyglycolid unter Normaldruck bei kurzen Reaktionszeiten durchgeführt werden kann, zeigen sich Nachteile. Neben einer partiellen Unlöslichkeit der Polymere in HFIP, welche bereits bei Einsatz von SnEH_2 beobachtet werden konnte (Kapitel 5.1.1), ist die Handhabung vieler Proben aufgrund der deutlich erhöhten mechanischen Festigkeit der Materialien erschwert. Hierdurch ist das Mahlen und Homogenisieren dieser Materialien nur eingeschränkt möglich, was sich störend auf die Weiterverarbeitung der Polymerwerkstoffe auswirkt. Folglich ist eine Verbesserung der Handhabbarkeit durch Modifikationen der Polymerisation erforderlich.

5.2.3 Bismutorganisch katalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Ergebnisse der bismutorganisch katalysierten ringöffnenden Polymerisation von Diglycolid unter Normaldruck zeigen, dass der Katalysator sehr aktiv und die Synthese von PGA mit sehr hohen Molmassen (M_n bis zu $245000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) möglich ist.

Die Übertragung dieses katalytischen Systems von einer Bulkreaktion unter Normaldruck zu einer Fällungspolymerisation in scCO_2 unter Hochdruck fügt dieser Synthesestrategie einige wesentliche Vorteile hinzu. Es ist anzunehmen, dass sich durch Zugabe von scCO_2 als Reaktionsmedium die entstehende Reaktionswärme besser abführen lässt und dadurch der thermische Abbau gegenüber der Polymerisation bei Normaldruck deutlich reduziert werden kann. Da zur Aktivierung des Katalysators erhöhte Reaktionstemperaturen erforderlich sind, kann durch die Ringöffnung freiwerdende Reaktionswärme leicht zu lokalen Überhitzungen und damit einhergehenden thermischen Abbauerscheinungen führen. Dadurch sollte eine neue Syntheseroute zur Herstellung von sehr hochmolekularem Polyglycolid mit Hilfe dieses nichttoxischen Katalysators in einem grünen Lösungsmittel realisiert werden. Des Weiteren können CO_2 -lösliche Bestandteile, wie Monomer- oder Katalysatorreste, bei Druckentspannung durch den CO_2 -Strom entfernt werden. Auch ist eine Veränderung der Produktmorphologie der mittels scCO_2 synthetisierten Polymere denkbar. Von besonderem Interesse ist hierbei, dass die Diffusion von CO_2 in das Polymer während der Reaktion in einer erhöhten Porosität des Materials resultiert. Materialien mit einer wohl-definierten Porosität sind für eine Vielzahl medizinischer Anwendungen von Interesse, insbesondere für den Einsatz als Membranen oder zum Tissue-Engineering^[17,40,195].

Die Planung von Hochdruckfällungspolymerisationen basiernden auf den Ergebnissen der Reaktionen bei Normaldruck birgt jedoch auch einige Herausforderungen. Aufgrund der deutlich erhöhten Verdünnung gegenüber der Bulkpolymerisation unter Normaldruck kann es zu einer Verringerung der Polymerisationsgeschwindigkeit kommen. Dadurch werden höhere

Reaktionszeiten oder erhöhte Reaktionstemperaturen erforderlich. Dies konnte bereits beim Vergleich der SnEH_2 -katalysierten ROP unter Normaldruck und Hochdruck gezeigt werden.

Die erhöhte Reaktionstemperatur kann allerdings zu einem Abbau innerhalb des Zeitrahmens des Versuches führen, da sie Umesterungsreaktionen begünstigt. In Analogie zur PGA-Synthese mittels SnEH_2 ist die Untersuchung des Einflusses der Reaktionsparameter auf die Polymereigenschaften wichtig, um möglichst hochmolekulares Polymer zu erhalten. Der Einfluss der wesentlichen Reaktionsparameter auf die Polymereigenschaften wird aus diesem Grund in den nachfolgenden Kapiteln erörtert.

5.2.3.1 Einfluss der Monomerkonzentration (α_M)

Basierend auf den Ergebnissen der ROP mit SnEH_2 wurde der Einfluss der Monomerkonzentration (α_M) auf die Polymereigenschaften untersucht. Es zeigte sich, dass α_M insbesondere auf die Molmasse des Polymers einen signifikanten Einfluss hat. So führt eine Erhöhung von α_M zu einer deutlichen Steigerung von M_n (siehe Kapitel 5.1.2.4).

Um diesen Einfluss zu untersuchen, wurde α_M in einem Bereich von 0,36 bis 1,44 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ variiert. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 5-19: Einfluss der Monomerkonzentration auf den Umsatz und die Polymereigenschaften bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2 ($T = 150\text{ }^\circ\text{C}$, $p = 750\text{ bar}$, $t = 30\text{ Minuten}$ und $\alpha_{\text{Kat}} = 0,4\text{ Gew}\%$)

$\alpha_M [\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}]$	$x [\%]$	$M_n [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	$M_p [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	D	$T_g [^\circ\text{C}]$	$T_m [^\circ\text{C}]$
0,36	29	19700	27400	1,5	42	218
0,72	93	99400	162300	1,8	45	220
1,08	96	85400	169000	2,3	42	220
1,44	98	34600	38500	1,6	45	221

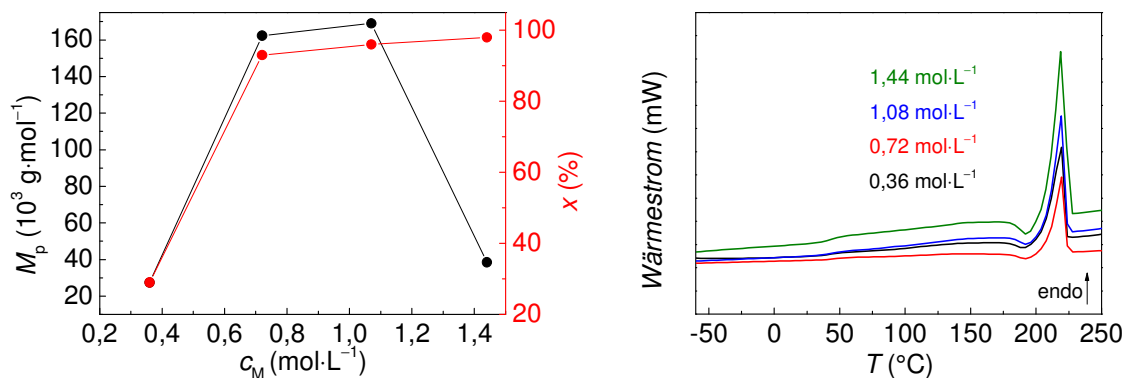


Abbildung 5-30: Abhängigkeit des M_p und Umsatzes (links) sowie der thermischen Eigenschaften (rechts) von der Monomerkonzentration bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 5-19 und Abbildung 5-30 zeigt sich, dass auch in diesem System eine starke Beeinflussung der Polymereigenschaften durch Variation von c_M möglich ist. Wie erwartet zeigt die Molmassenentwicklung einen Anstieg bei Erhöhung von c_M von $0,36$ auf $0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Es ist bemerkenswert, dass bereits bei einer c_M von $0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ eine Molmasse von $99400 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ (M_n) bei beinahe vollständigem Umsatz nach nur 30 Minuten Reaktionszeit erhalten wurde. Entgegen den Beobachtungen der SnEH_2 -katalysierten ROP erfolgt bei Erhöhung der c_M keine Verringerung des Umsatzes, sondern ein signifikanter Anstieg. Bei Erhöhung der c_M von $0,36$ auf $0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ steigt der Umsatz von 29 auf 93%. Da weitere Erhöhungen der c_M zu höheren Umsätzen führen, kann davon ausgegangen werden, dass bei c_M oberhalb von $0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ die Abwesenheit von Monomereinheiten zu einer Verstärkung des Auftretens von Nebenreaktionen führen wird. Dabei sind insbesondere Umesterungen als Nebenreaktionen von Relevanz, da sie die Molmasse verringern. Folglich resultieren zusätzliche Erhöhungen der c_M in einer Verringerung der Polymermolmassen, wie Abbildung 5-30 zu entnehmen ist. Des Weiteren zeigten Polymermaterialien, die bei einer c_M von $1,07 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ oder höher synthetisiert wurden, ein deutlich verändertes mechanisches Verhalten. Die Proben wurden als äußerst starre und harte monolithische Festkörper erhalten und konnten nur schwer zerkleinert und homogenisiert werden. Diese Eigenschaften erschweren eine Prozessierung des Materials. Bei niedrigeren c_M wird das Material als Pulverprobe oder leicht zu zerkleinernder Block erhalten. Diese signifikante Änderung der mechanischen Eigenschaften geht jedoch nicht mit einer Änderung der thermischen Eigenschaften der Polymere einher, wie Abbildung 5-30 zeigt. Trotz deutlicher Änderungen der Molmassen tritt keine nennenswerte Variation auf. Dieser Effekt wurde bereits bei den durch SnEH_2 -katalysierten ROP hergestellten PGA-Proben beobachtet (Kapitel 5.1.2.2). Eine c_M von $0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ kann daher bei den gewählten Reaktionsparametern als optimal angesehen werden.

Anhand dieser Ergebnisse zeigt sich, dass die Möglichkeiten zur Variation der Polymereigenschaften über eine Variation von c_M begrenzt sind. Es ist daher erforderlich, die Einflüsse der anderen Reaktionsparameter zu ermitteln. Bemerkenswert ist hierbei die Effektivität des Katalysators für die ROP von Diglycolid, durch welche bereits nach 30 Minuten ein vollständiger Monomerumsatz erfolgt ist. Aus diesem Grund wurde der Einfluss der Reaktionszeit auf die Polymereigenschaften untersucht.

5.2.3.2 Einfluss der Reaktionszeit (t)

Da in den vorangegangenen Untersuchungen bereits gezeigt werden konnte, dass ein vollständiger Monomerumsatz bei Reaktionszeiten von nur 30 Minuten möglich ist, sollte der Einfluss der Reaktionszeit t auf die Polymereigenschaften genauer untersucht werden. Hierzu wurde die Reaktionszeit in einem Bereich von 10 bis 120 Minuten variiert und eine Monomerkonzentration von $0,72 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ gewählt. Die langen Reaktionszeiten dienen dazu zu untersuchen, wie sich die MWDs bei Abwesenheit von Monomer entwickeln. Hierdurch sollte bestimmt werden, ob es zum Beispiel zu verstärkten Nebenreaktionen kommt, was die Diskussion im vorangegangenen Abschnitt bestätigen würde.

Tabelle 5-20: Einfluss der Reaktionszeit auf den Umsatz und die Polymereigenschaften bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2 ($T = 150 \text{ }^\circ\text{C}$, $p = 750 \text{ bar}$, $c_M = 0,72 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ und $c_{\text{Kat}} = 0,4 \text{ Gew}\%$)

$t [\text{min}]$	$x [\%]$	$M_n [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	$M_p [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	D
10	17	26000	26700	1,4
30	93	99400	162300	1,8
60	87	91100	140900	1,9
90	93	54500	71100	1,5
120	96	28400	31200	1,5

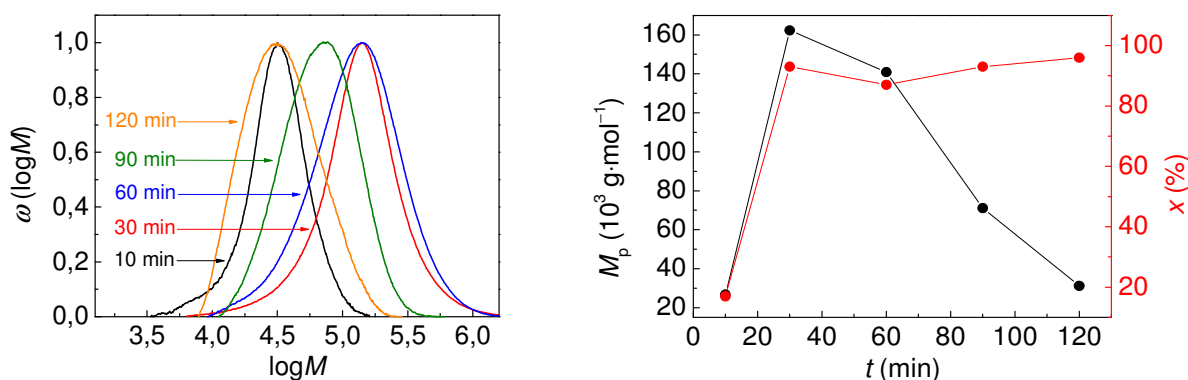


Abbildung 5-31: MWDs (links) und Reaktionszeitabhängigkeit von M_p und Umsatz (rechts) bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2

Die Ergebnisse in Tabelle 5-20 und Abbildung 5-31 zeigen deutlich, dass für sämtliche Proben monomodale Verteilungen erhalten werden. Diese verschieben sich bei Erhöhung der Reaktionszeit zu höheren Molmassenbereichen bis zu einem Maximum von $99400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (M_n) nach 30 Minuten. Bis zu einer Reaktionszeit von 60 Minuten erfolgt hierbei keine signifikante Änderung der Molmassenverteilung. Diese wird lediglich geringfügig verbreitert, wodurch deren Dispersität von 1,8 auf 1,9 ansteigt. Zusätzliche Zeiterhöhungen von 60 auf 90 oder 120 Minuten führen zu einer kontinuierlichen Abnahme von M_n auf $54500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ und schließlich $28400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Diese Molmassenverringerng beruht wahrscheinlich auf intermolekularen Umesterungsreaktionen, die bei fast vollständigem Monomerumsatz zum dominanten Reaktionstyp werden. Der Einfluss thermischen Abbaus kann als vergleichsweise gering angesehen werden. Die Polymerisationen wurden gegenüber der SnEH_2 -katalysierten ROP in scCO_2 bei deutlich geringeren Reaktionszeiten durchgeführt. Des Weiteren zeigte keine der Proben Verfärbungen. Sämtliche Materialien wurden als weiße gut zu homogenisierende Pulverproben erhalten.

^1H -NMR-analytische Untersuchungen der Polymerproben gaben ebenfalls keinen Anhaltspunkt für die Gegenwart von Abbauprodukten. Es konnten lediglich das erwartete Signal der CH_2 -Gruppe des Polymers ($\delta = 4,87 \text{ ppm}$) detektiert werden. In Abbildung 5-32 ist exemplarisch das ^1H -NMR-Spektrum einer mittels Ph_2BiBr -katalysierten ROP in scCO_2 hergestellten PGA-Probe nach Aufarbeitung dargestellt.

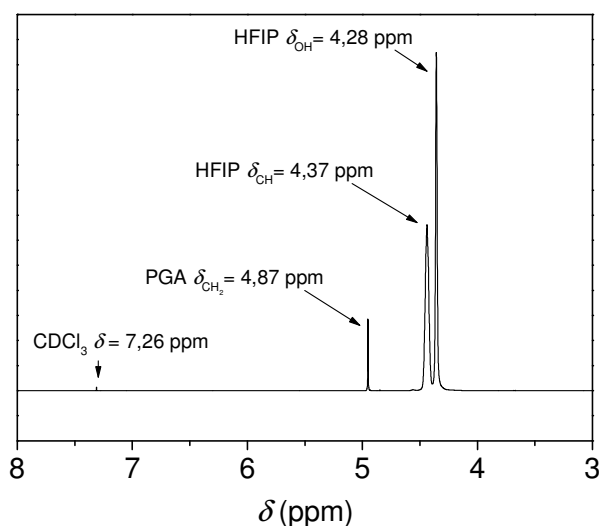


Abbildung 5-32: ^1H -NMR-Spektrum einer mittels Ph_2BiBr in scCO_2 synthetisierten PGA-Probe

5.2.3.3 Einfluss der Katalysatorkonzentration (α_{Kat})

Auf Basis der Untersuchungen unter Normaldruck zeigte sich ein auf die Molmasse vorteilhaft wirkender Effekt einer α_{Kat} -Erhöhung. Da nach 30 Minuten bei 0,4 Gew% Ph_2BiBr in scCO_2 bereits ein beinahe vollständiger Umsatz erreicht wird, ist die Erhöhung der α_{Kat} in diesem Fall nicht sinnvoll. Stattdessen wurde die Reaktionszeit auf 10 Minuten verkürzt und der Einfluss von 0,4 und 1,0 Gew% Ph_2BiBr auf die Polymereigenschaften analysiert.

Tabelle 5-21: Einfluss der Katalysatorkonzentration auf den Umsatz und die Polymereigenschaften bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2 ($T = 150\text{ }^\circ\text{C}$, $p = 750\text{ bar}$, $\alpha_{\text{M}} = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ nach 10 Minuten)

α_{Kat} [Gew%]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D	T_g [$^\circ\text{C}$]	T_m [$^\circ\text{C}$]
0,4	17	26000	26700	1,4	44	218
1,0	99	58600	147000	2,5	41	216

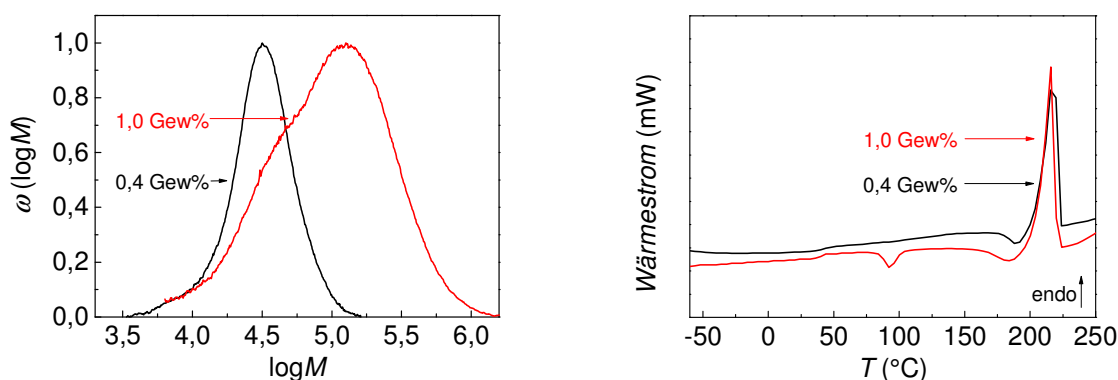


Abbildung 5-33: Einfluss der Katalysatorkonzentration auf die MWDs (links) und die thermischen Eigenschaften (rechts) bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2

Es ist bemerkenswert, dass bereits nach nur 10 Minuten hochmolekulares PGA mit einem M_n von $58600\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei vollständigem Monomerumsatz erhalten wurde, wie in Tabelle 5-21 und Abbildung 5-33 dargestellt. Hierbei zeigt sich, dass auch mit scCO_2 als Reaktionsmedium hochmolekulares PGA in einem Zeitraum von wenigen Minuten synthetisiert werden kann. Weiterhin wirkt sich die Katalysatorkonzentrationserhöhung nicht signifikant auf die thermischen Eigenschaften des Materials aus.

5.2.3.4 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)

Aufgrund der signifikant kürzeren Zeit wird von einem deutlich geringeren Einfluss des thermischen Abbaus der Materialien und einem geringeren Einfluss der Nebenreaktionen gegenüber der Synthese mit SnEH_2 ausgegangen. Um dies zu überprüfen und den Einfluss von T auf die Polymereigenschaften zu ermitteln, wurde die Temperatur daher in einem Bereich von 120 bis 160 °C in 10 °C Schritten variiert.

Tabelle 5-22: Einfluss der Reaktionstemperatur auf den Umsatz und die Polymereigenschaften bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2 ($p = 750$ bar, $t = 30$ Minuten, $c_M = 0,72$ mol·L⁻¹ und $c_{\text{Kat}} = 0,4$ Gew%)

T [°C]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
120	10	13100	19500	1,4
130	25	22400	25100	1,3
140	58	24100	30200	1,8
150	93	99400	162300	1,8
160	99	15500	32300	2,3

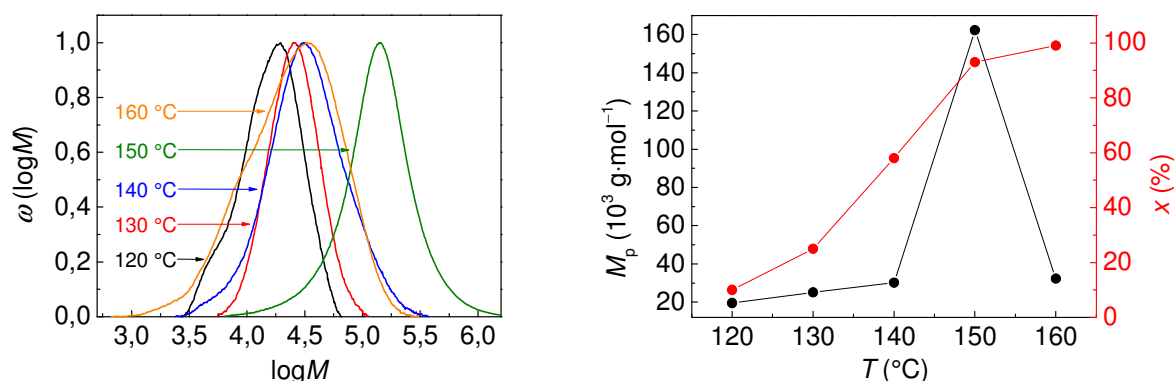


Abbildung 5-34: MWDs (links) und Temperaturabhängigkeit von M_p und Umsatz (rechts) bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2

Anhand der Ergebnisse in Tabelle 5-22 und Abbildung 5-34 ist zu erkennen, dass nicht nur ein deutlicher Zusammenhang zwischen T und M_n besteht, sondern auch eine eindeutig optimale Reaktionstemperatur zur Synthese von möglichst hochmolekularem PGA ermittelt werden konnte. Während der Umsatz und M_n bei 120 °C vergleichsweise niedrig sind, kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg des Umsatzes bei Erhöhung von T . Jede Erhöhung um 10 °C resultiert hierbei ungefähr in einer Verdopplung des Umsatzes von 10% (120 °C), auf 25% (130 °C), auf 58% (140 °C) und schließlich auf 93% (150 °C). M_n steigt hingegen deutlich geringfügiger an. Erst eine Erhöhung von 140 auf 150 °C lässt die Molmasse signifikant von 24100 auf 99400 g·mol⁻¹ steigen.

Eine weitere Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 160 °C führt wiederum zu einer deutlichen Verringerung von M_n auf 15500 g·mol⁻¹ und eines Anstieges der Dispersität auf 2,3. Folglich ist anzunehmen, dass auch bei Einsatz von Ph₂BiBr bei hohen Temperaturen der Einfluss von Nebenreaktionen, insbesondere Umesterungsreaktionen, zunimmt. Da das Material keine optisch wahrnehmbaren Veränderungen zeigt wird auch hier thermischer Abbau nicht signifikant auftreten. Die Polymerproben wurden mittels DSC und TGA analysiert. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 5-23 und Abbildung 5-35 dargestellt.

Tabelle 5-23: Untersuchungen der thermischen Eigenschaften von PGA-Proben hergestellt durch Ph₂BiBr-katalysierte ROP bei 120 °C bis 160 °C ($p = 750$ bar, $t = 30$ Minuten, $c_M = 0,72$ mol·L⁻¹ und $c_{Kat} = 0,4$ Gew%)

T [°C]	M_n [g·mol ⁻¹]	T_g [°C]	T_m [°C]	$T_{Zersetzung}$ [°C]	$m_{Zersetzung}$ [%]
120	13100	39	219	366	40
130	22400	43	217	325	46
140	24100	43	219	335	54
150	99400	45	220	337	45
160	15500	41	218	328	44

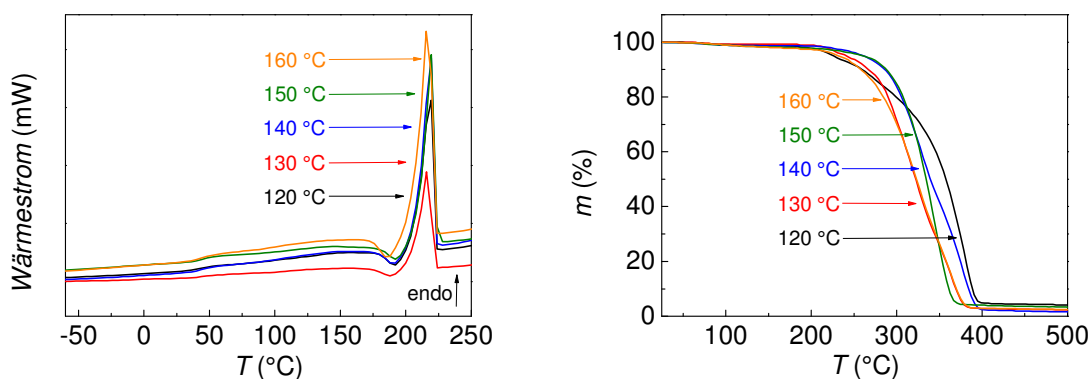


Abbildung 5-35: Darstellung der DSC- (links) und TGA-Messungen (rechts) der durch Ph₂BiBr-katalysierte ROP bei 120 °C bis 160 °C hergestellten PGA-Proben

Weder Glasübergangspunkte, Schmelztemperaturen noch das thermische Zersetzungsverhalten der Proben hängen signifikant von der Wahl der Reaktionstemperatur ab. Dies ist in Einklang mit den Ergebnissen der SnEH₂-katalysierte ROP von Diglycolid. Die in diesen Untersuchungen analysierten Proben weisen alle eine Molmasse auf, welche deutlich oberhalb des ermittelten Grenzwertes für die Molmassenabhängigkeit des Zersetzungsverhaltens liegt. Hierdurch werden die Ergebnisse aus Kapitel 5.1.3.1 bestätigt.

5.2.3.5 Einfluss des Reaktionsdrucks (p)

Für SnEH_2 -katalysierten ROP in scCO_2 zeigte sich bereits, dass p die Polymerisation signifikant beeinflusst. Da die in Kapitel 5.1.2.5 getroffenen Annahmen auch für die Ph_2BiBr -katalysierte ROP in scCO_2 zutreffen, wurde der Einfluss von p ermittelt. Tabelle 5-24 und Abbildung 5-36 fassen die Ergebnisse der Untersuchungen zusammen, bei denen der Reaktionsdruck in einem Bereich von 110 bis 1550 bar variiert wurde.

Tabelle 5-24: Einfluss des Reaktionsdruckes auf den Umsatz und die Polymereigenschaften bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2 ($T = 150\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 30$ Minuten, $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ und $c_{\text{Kat}} = 0,4\text{ Gew}\%$)

p [bar]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
110	72	11000	17300	1,8
600	99	91600	133500	1,8
750	93	99400	162300	1,8
1300	49	43300	76100	1,9
1550	33	13300	26700	1,9

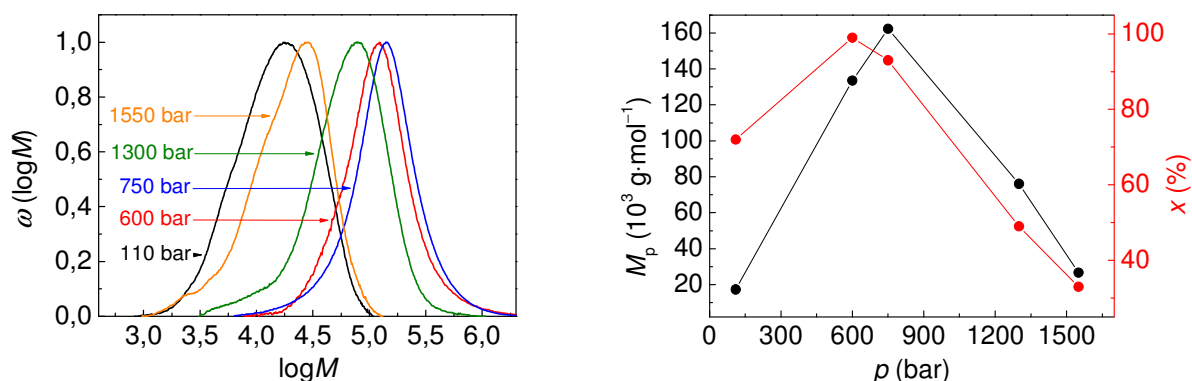


Abbildung 5-36: MWDs (links) und Druckabhängigkeit von M_p und Umsatz (rechts) bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2

Es zeigt sich, dass eine Erhöhung des Druckniveaus von 110 auf 750 bar mit einem signifikanten Anstieg von M_n von 11000 auf 99400 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ einhergeht. Des Weiteren ist ein Anstieg des Umsatzes von 72% auf 93% zu beobachten. Dieser Effekt beruht auf einer vorteilhaften Änderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften des CO_2 bei Erhöhung des Druckes. Die Lösungsmiteileigenschaften ändern sich mit zunehmendem Druckniveau deutlich geringer. Hinzu kommt, dass bei höheren Drücken die Ringöffnung des cyclischen Monomers signifikant verlangsamt wird, da diese mit einer Erhöhung des molaren Volumens einhergeht. Es kann angenommen werden, dass dieser Effekt, ähnlich der SnEH_2 -katalysierten ROP von Diglycolid in scCO_2 (Kapitel 5.1.2.5), oberhalb eines bestimmten

Reaktionsdrucks dominant wird. Im Fall von Ph_2BiBr erfolgt dies oberhalb von 750 bar und äußert sich sowohl in einer kontinuierlichen Abnahme der Molmasse der Polymerproben als auch des Umsatzes bei zusätzlicher Druckerhöhung. Bereits bei 1550 bar ist der M_n auf $13300 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ und der Umsatz auf 33% gesunken.

Die für die ROP mittels SnEH_2 in scCO_2 aufgestellten Annahmen werden durch die Ergebnisse bestätigt. Es zeigt sich, dass ein komplexes Wechselspiel zwischen optimalen Lösungsmiteleigenschaften und der Hemmung der Ringöffnung durch hohe Drücke besteht. Diese Einflüsse scheinen von der Wahl des katalytischen Systems unabhängig zu sein und erfordern die Polymerisation bei einem intermediären Druckniveau, um möglichst hochmolekulares PGA herstellen zu können.

5.2.4 Untersuchungen zu Bismutrückständen im Produkt

Der Gehalt an Bismutrückständen im Polymer nach Aufarbeitung durch die Soxhlet-Extraktion wurde mittels ICP-OES untersucht. Hierzu wurde das Polymer nach der Extraktion in halbkonzentrierter Salzsäure hydrolytisch abgebaut und die Lösung analysiert. Zusätzlich wurden neben reinen Polymerproben nicht-aufgearbeitete Proben untersucht. Es wurde zum einen das Rohprodukt der Polymerisation untersucht sowie der nach Druckentspannung durch das ausströmende CO_2 erhaltene Rückstand. Wie GPC-Messungen zeigten, enthält der Rückstand CO_2 lösliche Komponenten wie Monomer und niedermolekulareres Polymer. Es soll ermittelt werden, ob eine Anreicherung von Katalysatorresten im Rückstand oder im Rohprodukt zu beobachten ist.

Tabelle 5-25: Bestimmung des Bismutgehaltes im Polymermaterial nach Soxhlet-Extraktion mittels ICP-OES

Probe		Gehalt an Bismut [$\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$]		
		1. Messung	2. Messung	Mittelwert
1	aufgearbeitetes PGA	$\leq 0,1$	$\leq 0,1$	$\leq 0,1$
	Rohprodukt	5,6	6,1	5,9
	Rückstand	1,6	1,6	1,6
2	aufgearbeitetes PGA	$\leq 0,1$	$\leq 0,1$	$\leq 0,1$
	Rohprodukt	2,4	2,2	2,3
	Rückstand	0,5	0,4	0,5

Die in Tabelle 5-25 zusammengefassten Ergebnisse suggerieren, dass eine vollständige Abtrennung des Katalysators durch die Soxhlet-Extraktion erfolgt ist. Die nachgewiesenen Bismutreste liegen bei beiden untersuchten Proben unterhalb der Nachweisgrenze. Zudem

zeigt sich, dass der Rückstand geringere Mengen des Katalysators enthält als das Rohprodukt. Es ist anzunehmen, dass die im Rückstand enthaltenen Bismutreste an die mit CO_2 extrahierten niedermolekularen Polymerspezies gebunden vorliegen. Folglich ist davon auszugehen, dass eine Abtrennung des Katalysators durch Extraktion mit CO_2 nicht möglich ist. Dieser scheint chemisch an das Polymer gebunden zu sein, da die größten Katalysatormengen im Rohprodukt nachgewiesen wurden. Es ist denkbar, dass die Katalysatorabtrennung durch Zugabe eines Cosolvens im CO_2 -Strom nach Durchführung der Polymerisation möglich ist. Hierdurch kann die Bindung des Katalysators an das Polymer gebrochen und dieser abgetrennt werden. Technisch ist dies durch den Einsatz eines kontinuierlich betriebenen Reaktors, welcher eine Nachdosierung des Reaktionsmediums erlaubt, zu realisieren. Andernfalls würden erhöhte Mengen an Bismut im Polymer verbleiben. Trotz der nachgewiesenen, geringen cytotoxischen Wirkung von Bismut würde dieser Zustand eine medizinische Anwendung der Materialien signifikant erschweren^[18].

5.2.5 Ergebnisdiskussion

Durch Einsatz bismutorganischer Katalysatoren wird die erzielbare Molmasse der ROP von Diglycolid deutlich gegenüber SnEH_2 erhöht. Bei Durchführung der Reaktion unter Normaldruck wurden Molmassen von bis zu $244700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei 140°C nach nur 20 Minuten erhalten. Demnach ist die Synthese von PGA sehr hoher Molmassen durch dieses katalytische System innerhalb von Minuten möglich. Bei Einsatz von scCO_2 als Reaktionsmedium wurde PGA von bis zu $99400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei 750 bar und 150°C nach 30 Minuten erhalten. Zudem konnten, durch die Durchführung der Polymerisation in diesem Reaktionsmedium, sämtliche thermischen Zersetzungserscheinungen vermieden werden. Somit ist eine Erhöhung der Reaktionstemperatur gegenüber der Normaldruckpolymerisation auf 150°C möglich, ohne dass ein Abbau des Polymers auftritt. Allerdings wird das Auftreten von Umesterungsreaktionen nicht durch den Einsatz von CO_2 verhindert. Diese führten, ähnlich der Reaktionen mit SnEH_2 (Kapitel 5.1.1), bei fast allen Proben zur Bildung einer unlöslichen Polymerfraktionen, welche auf Vernetzungen des Materials infolge der Umesterungen zurückzuführen sind. Daher wird davon ausgegangen, dass auch Ph_2BiBr als Umesterungsreagenz fungieren kann. Wie für die SnEH_2 -katalysierte ROP wurde ein optimaler Reaktionsdruck zur Synthese von PGA beobachtet. Dieser sollte bei 750 bar gewählt werden, um möglichst hochmolekulares PGA zu erhalten. Folglich zeigen sich große Ähnlichkeiten der Mechanismen der ROP mit Ph_2BiBr und SnEH_2 , wobei Ph_2BiBr deutlich aktiver gegenüber der Ringöffnung von Diglycolid ist.

Des Weiteren wurde gezeigt, dass die erforderliche Reaktionszeit zur Synthese von hochmolekularem PGA in scCO_2 durch Erhöhung der Katalysatorkonzentration auf 1,0 Gew% auf 10 Minuten verkürzt werden kann. Hierbei wird Polymer mit einer Molmasse von $58600 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ bei vollständigem Monomerumsatz erhalten. Demzufolge ist die Synthese von unzersetztem PGA mit hoher Molmasse bei sehr niedrigen Reaktionszeiten auch in scCO_2 möglich. Insbesondere bei Durchführung dieses Prozesses in einem kontinuierlich betriebenen Reaktor könnten somit zeitsparend, große Mengen des Polymers erzeugt werden. Hierzu sind jedoch weiterführende Untersuchungen erforderlich, da es durch das Ausfallen des Polymers zu Verstopfungen des Reaktors kommen kann. Diese Problematik müsste gegebenenfalls durch Modifikationen des Reaktorbaus überwunden werden. Zudem wurde durch ICP-OES-Untersuchungen nachgewiesen, dass nach Soxhlet-Extraktion nur geringste Mengen des Katalysators im Produkt verbleiben. Weiterhin wäre für eine zukünftige industrielle Anwendung die Abtrennung des Katalysators durch einen mit einem Cosolvens versetzten CO_2 -Extraktionsstrom denkbar. Hierdurch würden weitere Aufarbeitungsschritte entfallen.

Darüber hinaus zeigten die thermischen Eigenschaften der Proben keine Abhängigkeit von deren Molmassen. Der Schmelzpunkt von $(219 \pm 2)^\circ\text{C}$ entspricht dem für die mit SnEH_2 -katalysierter ROP erhaltenen PGA-Proben.

Die Untersuchungen mit Ph_2BiBr zeigen deutlich, dass die Synthese von hochmolekularem PGA sowohl bei Normaldruck als auch in scCO_2 möglich ist. Bei Einsatz des überkritischen Reaktionsmediums können Abbauerscheinungen vermieden und besser verarbeitbare Proben erhalten werden. Unabhängig davon treten bei beiden Reaktionstypen Umesterungen auf, durch welche vernetzte Polymermoleküle erhalten werden. Diese entstehen aufgrund der Wirkung der Katalysatoren als Umesterungsreagenzien. Daher werden im Folgenden als weitere katalytische Systeme Enzym- und Organokatalysatoren betrachtet. Unterschiedliche Vertreter dieser Verbindungsklassen können die ROP von Diglycolid katalysieren, ohne dabei als Umesterungsreagenzien zu fungieren. Zudem erfordern diese Katalysatoren meist deutlich niedrigere Reaktionstemperaturen, sodass der Einfluss von Nebenreaktionen reduziert wird.

5.3 Enzymkatalysierte Polymerisationen in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Synthese von hochmolekularem PGA ist durch den Einsatz von metallorganischen Katalysatoren möglich. Zudem hat sich gezeigt, dass die Reaktionen in scCO_2 kontrollierter erfolgen und der thermische Abbau des Polymers unterdrückt werden kann. Darüber hinaus kann durch die Substitution von zinnorganischen Verbindungen durch bismutorganische Katalysatoren die Toxizität des Systems vermindert werden. Die ursprüngliche Zielsetzung der Synthese von hochmolekularem, unzersetztem PGA in einem nicht-toxischen Reaktionssystem kann daher als hinreichend erfüllt angesehen werden.

In Hinblick auf eine medizinische Anwendung der Materialien stellt sich an diesem Punkt jedoch die Frage, ob den Anforderungen an ein medical-grade Material Genüge getan wird. Idealerweise sollte ein nicht-toxisches, metallfreies Reaktionssystem zur Synthese dieser Materialien genutzt werden. Daher bildet die Untersuchung der Einsatzmöglichkeiten von Enzymkatalysatoren für die Synthese eine vielversprechende Erweiterung der Zielsetzung. Der Einsatz von Enzymen als Katalysatoren ermöglicht die Substitution metallorganischer Komponenten aus dem Prozess. Hierdurch wird es möglich, die Polymerisation in einem metallfreien System zu realisieren. Demzufolge ist diese Reaktionsführung deutlich unbedenklicher und erfüllt die Anforderungen an einen Prozess zur Synthese von medical-grade Materialien besser. Weiterhin steht durch den Einsatz von scCO_2 ein nachhaltiges Lösungsmittel zur Verfügung.

Als Enzymkatalysatoren zur ringöffnenden Polymerisation von Lactonen und cyclischen Diestern kommen dabei grundsätzlich alle Lipasen und Hydrolasen in Frage. Lipasen zeigen eine überwiegend hohe Aktivität zur Katalyse der eROP und sind daher Gegenstand intensiver Forschung. Einen äußerst bekannten und gut untersuchten Vertreter stellt die Lipase B von *Candida antarctica*, einem Hefepilz, dar. *Candida antarctica* Lipase B (CALB) eignet sich besonders zur Ringöffnung größerer Lactone, welche effektiv in den Kavitäten eingelagert werden können. Neben CALB werden auch Lipasen von *Pseudomonas fluorescens* (PF) und *Burkholderia cepacia* (BC) auf ihr Potential zur eROP untersucht.

Zur Erhöhung der Enzymstabilität und um die Handhabung zu erleichtern, werden Enzyme meist immobilisiert. Die Immobilisierung erfolgt auf einer Matrix. Hierfür werden meist Silica- oder Polymermaterialien verwendet^[196,197]. Die Wahl der Matrix und der Methode kann die Enzymaktivität beeinflussen. Je nach Art der Immobilisierung können sich Änderungen der Enzymkonformationen und daher der Kavitäten ergeben. Infolgedessen kann sich die enzymatische Aktivität eines Enzyms gegenüber bestimmten Reaktionen verbessern oder verschlechtern^[198]. Es wird grundsätzlich in Methoden des physikalischen Einschlusses, zum Beispiel als Gel, Faser oder durch Mikroverkapselung und der chemischen Wechselwirkung unterschieden^[196]. Chemische Wechselwirkungen mit einer Matrix werden durch Vernetzung

oder über ein Carrier-Bound-System realisiert. Hierzu gehört das kovalente, ionische oder metallische Binden des Enzyms^[196].

CALB wird überwiegend immobilisiert auf einem makroporösen, mit Divinylbenzol quervernetztem Polymethacrylat eingesetzt. Auf diese Art immobilisiertes CALB ist unter dem Handelsnamen Novozym 435[®] (N435) erhältlich. N435 liegt als sphärischer, makroskopischer Partikel mit glatter Oberfläche vor. Erst bei einer 250000-fachen Vergrößerung zeigt sich eine zerklüftete Unterstruktur der Partikel, auf welcher das Enzym immobilisiert ist (siehe Kapitel 5.3.5.3). Die angegebene große Oberfläche von $80 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ bei einer Dichte von $0,42 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ und einer Porosität von $0,34 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ kann demnach nachvollzogen werden^[198].

5.3.1 Polymerisation von ω -Pentadecalacton

CALB eignet sich hervorragend zur eROP größerer Lactone. ω -Pentadecalacton (ω -PDL) lässt sich mittels metallorganischer Katalyse schwierig polymerisieren, weshalb der Einsatz von Enzymkatalysatoren vielversprechend erscheint.

Polypentadecalacton (PPDL) ist ein biokompatibles, biologisch abbaubares Polymer, welches aufgrund der deutlich längeren CH_2 -Ketten im Polymerrückgrad über einen stark ausgeprägten lipophilen Charakter verfügt. Es zeigt daher große Ähnlichkeiten zu Polyethylen^[199]. PPDL ist semikristallin und weist einen Schmelzpunkt von $100 \text{ }^\circ\text{C}$ und eine Glasübergangstemperatur von $-27 \text{ }^\circ\text{C}$ auf^[199-201]. Als Homopolymer findet PPDL bisher wenig Anwendung. Diese sind eher in einer Copolymerisation mit anderen biologisch abbaubaren Polymeren zu sehen, da PPDL durch seine langen CH_2 -Segmente die Polymereigenschaften verändern und die thermische Stabilität des Copolymers verbessern kann.

5.3.1.1 Polymerisation von ω -Pentadecalacton mittels metallorganischer Katalyse

Um eine Vergleichbarkeit mit der metallorganisch katalysierten Polymerisation von Diglycolid zu ermöglichen, wurde versucht, ω -PDL unter ähnlichen Reaktionsbedingungen umzusetzen. Dabei stellte sich SnEH_2 jedoch als ineffektiver Katalysator zur Polymerisation von ω -PDL heraus. Während bei gleicher Katalysatorkonzentration ($0,05 \text{ mg}$, $1,2 \cdot 10^{-7} \text{ mol}$ bezogen auf je 500 mg Monomer, $0,01 \text{ Gew\%}$) bei $120 \text{ }^\circ\text{C}$ bei der Polymerisation von Diglycolid ein Umsatz von 6% nach vier Stunden (siehe Kapitel 5.1.1) realisiert wurde, konnte bei der Polymerisation von ω -PDL auch nach einer Reaktionszeit von 96 Stunden keine Polymerisation nachgewiesen werden. Erst bei einer Erhöhung der Katalysatorkonzentration um einen Faktor von 100 (5 mg , $1,2 \cdot 10^{-5} \text{ mol}$ bezogen auf je 500 mg Monomer, $1,0 \text{ Gew\%}$) konnte nach 72 Stunden Polymer mit einer Molmasse von

15400 g·mol⁻¹ isoliert werden. Der Umsatz betrug trotz der signifikant erhöhten Katalysatorkonzentration und der erhöhten Reaktionszeit nur 2%.

Es wurde daher auf die weitere Untersuchung der Polymerisation von ω -PDL mit SnEH₂ verzichtet. Stattdessen wurde Dibutylzinnoxid (DBTO) als Katalysator für die ROP von ω -PDL genutzt.

Tabelle 5-26: Abhängigkeit der ROP von ω -PDL von der Reaktionszeit bei Einsatz von DBTO bei 120 °C und einer α_{Kat} von 1,0 Gew%

t [h]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
3	64	8600	13400	1,5
6	80	13200	19300	1,4
9	99	15000	24000	1,5
24	89	19200	29000	1,4
33	85	13300	20000	1,5
48	91	10600	16000	1,4

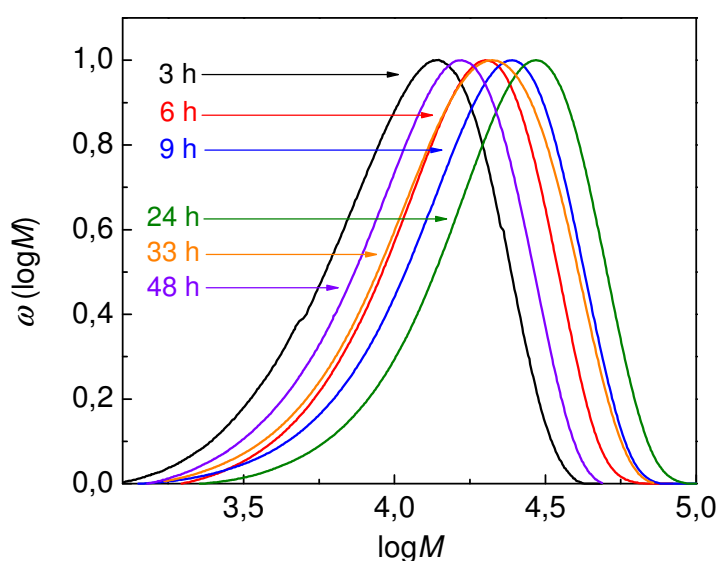


Abbildung 5-37: Abhängigkeit der Molmassenverteilung von PPDL von der Reaktionszeit

Anhand der Ergebnisse in Tabelle 5-26 ist zu erkennen, dass bei einer Reaktionstemperatur von 120 °C bereits nach sechs Stunden ein Monomerumsatz von 80% erhalten wurde. Allerdings erscheint die gravimetrische Umsatzbestimmung bei höheren Reaktionszeiten fehlerbehaftet zu sein. Nach neun Stunden wird der vollständige Umsatz suggeriert, tatsächlich wird jedoch bis zu einer Reaktionszeit von 24 Stunden ein kontinuierlicher Anstieg der Molmasse auf bis zu 19200 g·mol⁻¹ beobachtet, ohne dass sich die Dispersität verändert. Weitere Erhöhungen der Reaktionszeit führten wiederum zur Verringerung der

Polymermolmasse durch den thermischen Abbau und Umesterungsreaktionen, wie in Tabelle 5-26 und Abbildung 5-37 dargestellt ist. Neben dem Einfluss der Reaktionszeit wurde auch der Einfluss der Katalysatorkonzentration untersucht.

Tabelle 5-27: Katalysatorkonzentrationsabhängigkeit der ROP von ω -PDL mit DBTO bei 110 °C nach 72 Stunden

α_{Kat} [Gew%]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
1	86	10500	16600	1,5
5	99	10400	15300	1,4
10	98	9200	13300	1,4

Die Daten in Tabelle 5-27 suggerieren, dass eine Erhöhung der Katalysatorkonzentration bei den gewählten Reaktionsbedingungen keinen vorteilhaften Einfluss auf die Polymerisation hat. Bei einer Reaktionstemperatur von 110 °C konnte ein fast vollständiger Umsatz bereits bei einer α_{Kat} von 1,0 Gew% realisiert werden. Aus diesem Grund wurde die Versuchsreihe bei einer niedrigeren Temperatur wiederholt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 5-28 und Abbildung 5-38 zusammengefasst.

Tabelle 5-28: Katalysatorkonzentrationsabhängigkeit der ROP von ω -PDL mit DBTO bei 100 °C nach 72 Stunden

α_{Kat} [Gew%]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
1	79	10600	18700	1,6
5	99	6100	11600	1,8
10	92	5000	9400	1,8

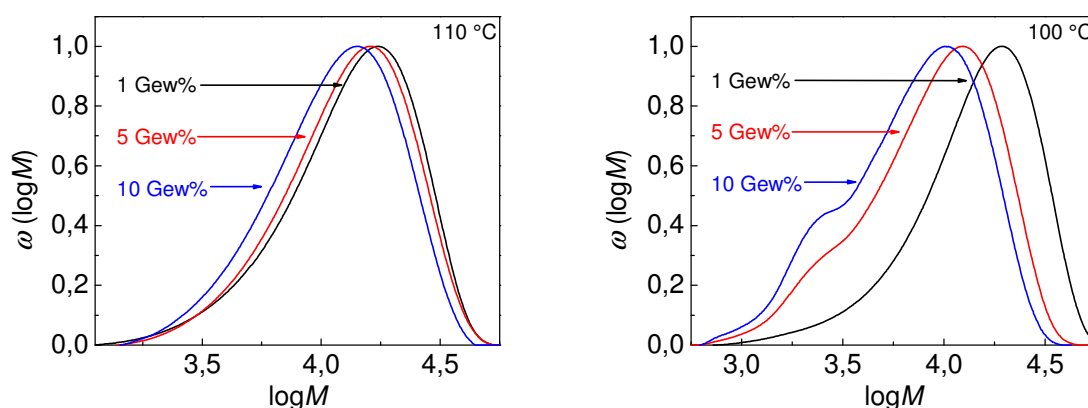


Abbildung 5-38: Abhängigkeit der MWDs von der Katalysatorkonzentration bei einer Reaktionstemperatur von 110 °C (links) und 100 °C (rechts) nach 72 Stunden

Auch bei 100 °C konnte ein fast vollständiger Umsatz bereits bei einer α_{Kat} von 1,0 Gew% erzielt werden. Weitere Erhöhungen der α_{Kat} resultieren in einer Verringerung der Molmasse und führen zum Auftreten einer niedermolekularen Schulter bei $\log M 3,3$. Dies zeigt, dass höhermolekulares PPDL bei fast vollständigem Umsatz auch bei 100 °C und einer α_{Kat} von 1,0 Gew% DBTO erhalten wird.

Die Synthese von PPDL mit einem M_p von bis zu 29000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ und hohen Umsätzen ist durch metallorganische Katalyse möglich. Eine weitere vielversprechende Syntheseroute für PPDL stellt die enzymatische ringöffnende Polymerisation (eROP) dar. Im Gegensatz zu metallorganischen Katalysatoren ist die Aktivität der Enzyme nicht von der Ringspannung der Monomere abhängig, sondern von der Größe des cyclischen Monomers und von den Enzymkavitäten. Die eROP von ω -PDL mit N435 wurde bei einer Enzymkonzentration (c_{Enzym}) von 1,0 Gew% über einen Zeitraum von 72 Stunden, in Analogie zu den DBTO-Versuchen, durchgeführt. Die Reaktionstemperatur wurde auf 70 °C reduziert, da vergleichbare eROP von ϵ -Caprolacton (ϵ -CL) zeigen konnten, dass aufgrund der temperaturbedingten Denaturierung des Enzyms Reaktionen oberhalb von 70 bis 80 °C nicht sinnvoll sind^[198,202].

Tabelle 5-29: Vergleich der metallorganisch und enzymatisch katalysierten ROP unter Normaldruck ($t = 72$ Stunden, $\alpha_{\text{Kat}} = 1,0$ Gew%)

Katalysator	T [°C]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
DBTO	100	79	10600	18700	1,6
N435	70	85	14900	22200	1,3

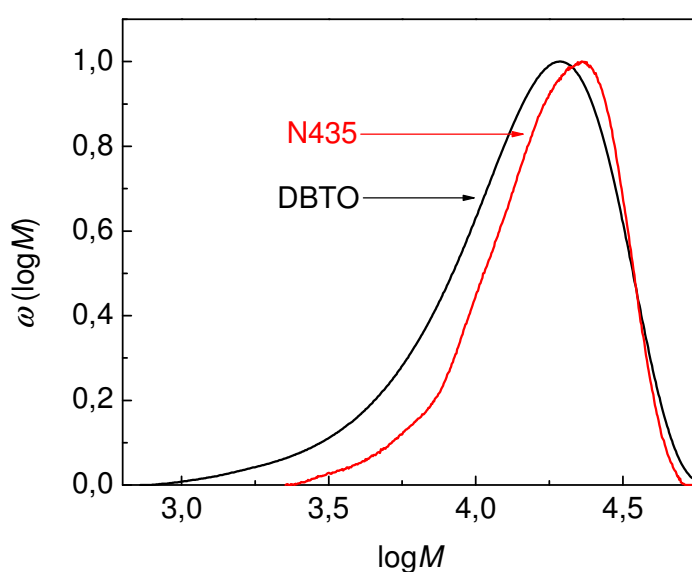


Abbildung 5-39: Molmassenverteilungen der durch metallorganisch und enzymatisch katalysierten ROP synthetisierten PPDL-Proben

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 5-29 und Abbildung 5-39 zeigt sich, dass mittels eROP die Synthese von hochmolekularem PPDL bei hohen Umsätzen realisiert werden kann. Da Enzyme im Vergleich zu DBTO ungiftig sind, stellt der Einsatz von N435 als Katalysator zudem eine attraktive Alternative zu konventionellen metallorganischen Verbindungen dar. Folglich wurden anhand dieser Ergebnisse Untersuchungen zur Polymerisation von ω -PDL in scCO₂ geplant.

5.3.1.2 Enzymkatalysierte Polymerisationen von ω -Pentadecalacton und ϵ -Caprolacton in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Enzymatische Polymerisationen erlauben eine deutlich mildere Reaktionsführung als metallorganisch katalysierte ROP, sodass der thermische Abbau der Polymere signifikant reduziert wird. Zudem weisen Enzyme ein hohes Maß an Chemo-, Stereo- und Regioselektivität auf und können somit Nebenreaktionen effektiv unterdrücken. Der Einsatz von scCO₂ ermöglicht die Durchführung dieser Reaktion in einem nachhaltigen nicht-toxischen Lösungsmittel und kann sich zudem auf mehrere Arten auf die Reaktion auswirken. Neben einer besseren Abführung der Reaktionswärme ist auch ein verbesserter Stofftransport von gelöstem Monomer an die katalytisch aktive Stelle des Enzyms denkbar. Hierdurch kann es zu einer Erhöhung der Polymerisationsgeschwindigkeit in der Polymerphase kommen, durch welche höhermolekulare Polymerspezies entstehen. Des Weiteren kann die Druckerhöhung zu einer Stabilisierung der Enzymkonformation führen^[203,204,205-206]. Infolgedessen kann es zu einer Veränderung der Gestalt der Enzymkavitäten kommen, wodurch die Selektivität des Enzyms beeinflusst werden kann. Auch die Denaturierung der Enzyme kann durch Druckerhöhung beeinflusst werden, sodass auch deren thermischer Abbau bei erhöhten Reaktionstemperaturen unterdrückt werden könnte^[207].

Im Folgenden soll daher auf die Möglichkeiten zur Synthese hochmolekularer PPDL Proben durch eROP und den Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Polymereigenschaften eingegangen werden. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Tabelle 5-30 zusammengefasst.

Tabelle 5-30: Abhängigkeit der eROP von ω -PDL von der Reaktionszeit in scCO₂ ($T = 70\text{ °C}$, $p = 500\text{ bar}$, $\alpha_M = 1,44\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ und $\alpha_{\text{Enzym}} = 1,0\text{ Gew\%}$)

$t\text{ [h]}$	$x\text{ [\%]}$	$M_n\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}\text{]}$	$M_p\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}\text{]}$	D
18	42	6000	8600	1,8
24	48	7300	6700	1,3
72	56	6700	10700	1,6

Anhand der in Tabelle 5-30 dargestellten Ergebnisse ist zu erkennen, dass die Erhöhung der Reaktionszeit in einer stetigen Zunahme des Umsatzes resultiert. Dieser steigt jedoch nur unerheblich von 42 auf 56% trotz einer erheblichen Verlängerung der Zeit von 18 auf 72 Stunden. Des Weiteren zeigen auch die Peakwerte der Polymermolmassen (M_p) nur eine geringfügige Zunahme von 8600 auf 10700 g·mol⁻¹ in diesem Zeitintervall. Die Diskussion von M_p statt M_n ist bei den Molmassenverteilungen von durch eROP hergestellten Proben sinnvoller, da diese meist Schultern und bimodale Verteilungen aufweisen, welche Aussagen zur Entwicklung der Molmassenverteilung durch M_n erschweren. M_p ermöglicht eine gute Vergleichbarkeit der Entwicklung der Polymerfraktionen, wobei deren Molmassenverteilung stets mitbetrachtet werden sollte.

Neben dem Einfluss der Reaktionszeit wurde der Einfluss einer Variation von c_M untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 5-31 und Abbildung 5-40 dargestellt.

Tabelle 5-31: Abhängigkeit der eROP von ω -PDL von der Monomerkonzentration in scCO₂ ($T = 70$ °C und $p = 500$ bar)

c_M [mol·L ⁻¹]	t [h]	c_{Enzym} [Gew%]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
0,72	48	2,5	76	8900	6300	1,5
1,44	48	2,5	78	7100	8100	1,3
1,44	72	1,0	56	6700	10700	1,6
2,16	72	1,0	76	9300	8400	1,3

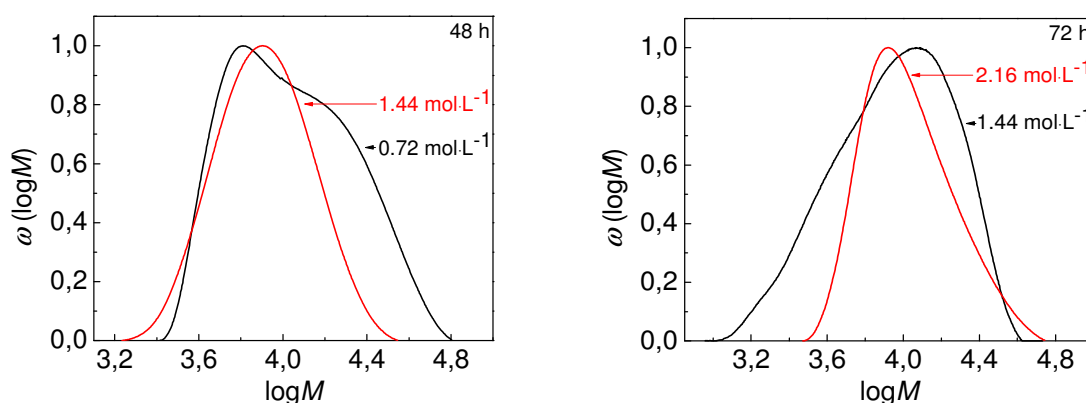


Abbildung 5-40: Abhängigkeit der MWDs von der Monomerkonzentration bei der eROP von ω -PDL

Die in Abbildung 5-40 dargestellten Molmassenverteilungen zeigen, dass deren Gestalt durch c_M beeinflusst wird. Es ist bemerkenswert, dass bei der jeweils höheren Monomerkonzentration eine monomodale Verteilung mit geringer Dispersität erhalten wird. Bei den jeweils geringeren Monomerkonzentrationen sind hingegen Schulterbildungen und geringfügig erhöhte Dispersitäten zu beobachten. Des Weiteren kommt es bei beiden

betrachten Fällen trotz einer Verdoppelung von c_M zu keinen deutlichen Änderungen des M_p . Ebenfalls hervorzuheben ist, dass die Umsätze nur eine geringe Veränderung aufweisen und durchgängig hoch sind. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Variation von c_M die eROP von ω -PDL nicht signifikant beeinflusst.

Neben c_M ist auch der Reaktionsdruck p ein spezifischer Parameter des $scCO_2$ Systems gegenüber der konventionellen eROP bei Normaldruck. Daher wurde der Einfluss des Reaktionsdruckes auf Polymereigenschaften bei Druckerhöhung von 500 auf 1000 bar sowie von 300 bar auf 900 bar untersucht.

Tabelle 5-32: Abhängigkeit der eROP von ω -PDL vom Reaktionsdruck in $scCO_2$ ($T = 70\text{ °C}$, $t = 72$ Stunden, $c_M = 1,44\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ und $c_{\text{Enzym}} = 1,0\text{ Gew}\%$)

p [bar]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
500	48	7300	6700	1,3
1000	17	4200	4700	1,8
300	56	6700	10700	1,6
900	43	4000	4700	2,1

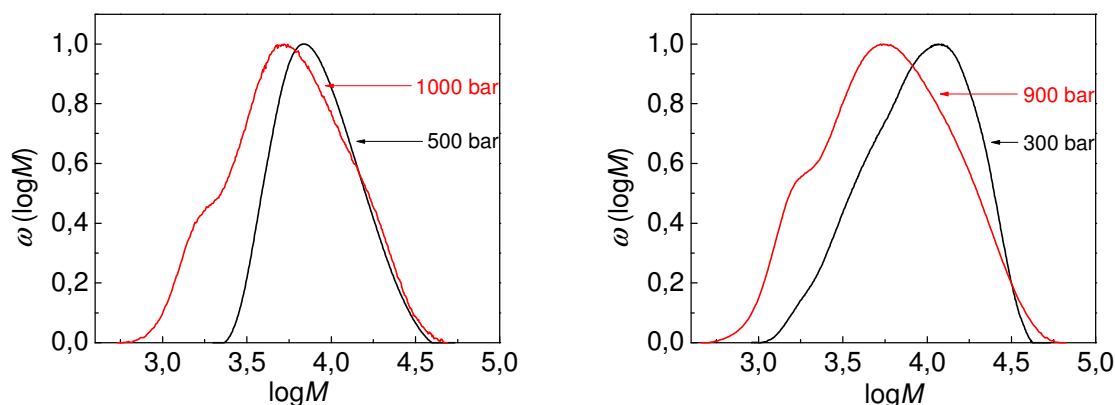


Abbildung 5-41: Druckabhängigkeit der MWDs bei der eROP von ω -PDL

Anhand der in Tabelle 5-32 und Abbildung 5-41 zusammengefassten Ergebnisse zeigt sich, dass die Molmasse und der Umsatz bei Erhöhung von p deutlich verringert werden. Zudem weist die bei höheren Drücken synthetisierte Probe stets eine deutlich höhere Dispersität auf. Diese Erhöhung der Dispersität beruht auf der Bildung einer Schulter bei $\log M 3,2$, welche in beiden Fällen beobachtet wird. Auf Basis dieser Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass die verringerten Drücke zur Synthese hochmolekularer Proben mit niedriger Dispersität gegenüber den erhöhten Drücken zu bevorzugen sind.

Howdle et al. beschreibt die enzymkatalysierte Polymerisation von ε -CL mittels CALB in $scCO_2$ ^[208]. Hierbei ist bemerkenswert, dass die Polymerisation hohe Ausbeuten und hohe Molmassen bei milden Reaktionsbedingungen nahe des überkritischen Punktes von $scCO_2$

ermöglicht. Daher wurden die Polymerisationen von ω -PDL unter diesen milderen Reaktionsbedingungen von 35 °C und 150 bar durchgeführt. Zum Vergleich wurden Polymerisationen mit ε -CL durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in Tabelle 5-33 und Abbildung 5-42 mit den Reaktionen bei 70 °C und 500 bar verglichen.

Tabelle 5-33: Vergleich der Umsätze und Polymereigenschaften bei der eROP von ω -PDL und ε -CL in scCO₂ bei milden und konventionellen Reaktionsbedingungen ($t = 24$ Stunden und $c_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

T [°C]	p [bar]	c_{Enzym} [Gew%]	Monomer	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
70	500	1	ε -CL	37	24700	33800	1,6
35	150	1	ε -CL	24	21200	28600	1,5
70	500	2,5	ω -PDL	58	10000	9400	1,3
35	150	2,5	ω -PDL	12	3300	3800	1,7

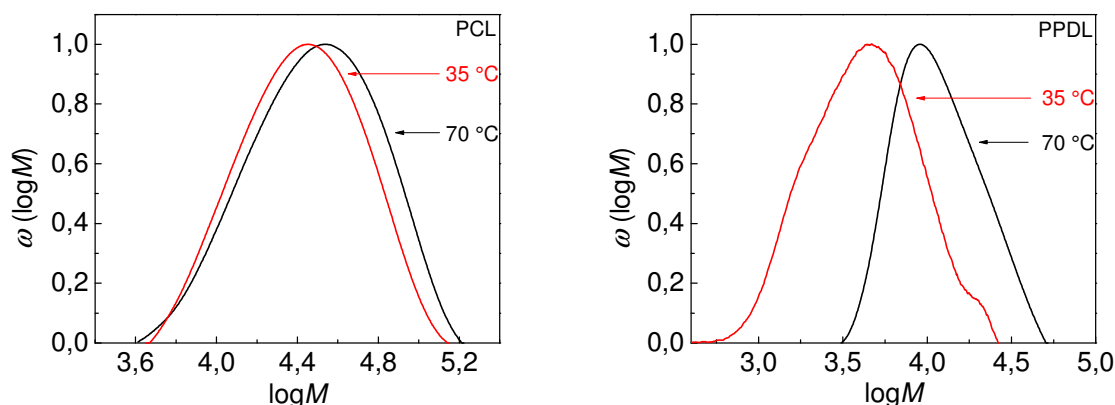


Abbildung 5-42: Vergleich der MWDs von durch eROP hergestellten PCL- (links) und PPDL-Proben (rechts)

Tabelle 5-33 zeigt, dass die Reaktionsbedingungen zur Synthese von PPDL geeignet sind. Allerdings sind sowohl die Molmasse als auch der Umsatz deutlich geringer als bei 70 °C und 500 bar. Es ist bemerkenswert, dass hingegen bei der eROP von ε -CL nur eine geringe Beeinflussung des M_p und des Umsatzes bei 35 °C und 150 bar zu beobachten ist. Zudem zeigen die Molmassenverteilungen beider PCL-Proben eine monomodale Verteilung und sehr ähnliche Dispersität, wie in Abbildung 5-42 (links) zu erkennen ist. Bei den MWDs der PPDL-Proben hingegen ist eine deutliche Erhöhung der Dispersität und eine Schulterbildung im Bereich von $\log M$ 4,3 bei der bei 35 °C und 150 bar synthetisierten Probe festzustellen. In Abhängigkeit vom eingesetzten Monomer ist folglich auch bei signifikanter Reduzierung der Reaktionstemperatur und des Reaktionsdruckes die Synthese von hochmolekularen Polymeren mit geringer Dispersität möglich.

Aufgrund dieser Beobachtungen wurde mittels DSC- und TGA-Messungen überprüft ob auch die thermischen Eigenschaften der Materialien unterschiedlich sind. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 5-34 zusammengefasst.

Tabelle 5-34: Vergleich der thermischen Eigenschaften für PPDL und PCL aus eROP in scCO_2 ($t = 24$ Stunden und $c_M = 1,44 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

T [°C]	p [bar]	c_{Enzym} [Gew%]	Monomer	M_p [g·mol ⁻¹]	T_m [°C]	$T_{\text{Zersetzung}}$ [°C]	$m_{\text{Zersetzung}}$ [%]
70	500	1	ϵ -CL	33800	57	419	45
35	150	1	ϵ -CL	28600	56	410	49
70	500	2,5	ω -PDL	9400	94	437	38
35	150	2,5	ω -PDL	3800	92	436	37

Die in Tabelle 5-34 zusammengefassten Ergebnisse der DSC- und TGA-Messungen zeigen, dass die thermischen Eigenschaften nicht deutlich durch die Reaktionsbedingungen beeinflusst werden.

Die Durchführung der Homopolymerisation von Diglycolid bei milden Reaktionsbedingungen auf Basis dieser Ergebnisse ist von großem Interesse. Im nachfolgenden Kapitel werden daher die Möglichkeiten zur Synthese von PGA durch die eROP mit N435 in scCO_2 dargestellt.

5.3.2 Enzymatische ringöffnende Polymerisation zur Synthese von Polyglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die bisher vorgestellten Syntheserouten von PGA konnten verdeutlichen, dass effektive Ansätze zur Gewinnung dieses Polyesters bestehen. Auch wenn die metallorganisch katalysierte ROP zu hochmolekularen Produkten führt, so weist sie doch eigene Probleme auf. Die erforderlichen hohen Reaktionstemperaturen begünstigen den thermischen Abbau des Polymers. Auch wenn die erforderliche Reaktionstemperatur reduziert werden konnte (Kapitel 5.1.2.4) und durch den Einsatz von scCO_2 als Reaktionsmedium ein verbesserter Wärmetransport gewährleistet werden kann, so stellt dieser Aspekt einen Nachteil dar. Zudem erschwert der Einsatz von Metallorganika die Nutzung der Produkte für medizinische Anwendungen, da Rückstände der Katalysatoren im Produkt verbleiben können. Weiterhin weisen die Materialien aufgrund der Wirkung der metallorganischen Katalysatoren als Umesterungsreagenzien unlösliche Polymerfraktionen auf, welche wahrscheinlich vernetzt sind.

Der Einsatz von Enzymen als Katalysatoren würde diese Probleme effektiv lösen. Die Versuche mit ω -PDL zeigen, dass die Polymerisation bei milden Bedingungen durchgeführt werden kann. Dies ist sowohl aus reaktionstechnischer Sicht sinnvoll, da der thermische Abbau vermieden wird als auch aus wirtschaftlicher Sicht relevant. Des Weiteren sind Enzymkatalysatoren ungiftig und fungieren nicht als Umesterungsreagenzien.

Die Kombination von enzymkatalysierter ROP und dem Einsatz von scCO_2 als Reaktionsmedium stellt daher eine attraktive Alternative zur Herstellung von PGA für medizinische Anwendungen. Folglich wurde in Analogie zu den Untersuchungen der metallorganisch katalysierten ROP der Einfluss der Reaktionsparameter auf die Polymereigenschaften bei der eROP ermittelt. Der Fokus wurde hierbei auf die Reaktionstemperatur T , Monomer- und Enzymkonzentration c_M bzw. c_{Enzym} und den Reaktionsdruck p gelegt.

5.3.2.1 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)

Die Wahl der Reaktionstemperatur stellt einen wesentlichen Aspekt der Reaktionsführung dar. Eine Steigerung der Reaktionstemperatur erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit und kann zu höheren Umsätzen und Molmassen führen. Allerdings kann es auch zu einer Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit von Nebenreaktionen wie Umesterungen oder Decarboxylierungen kommen. Zudem würde der Einfluss des enzymatischen Polymerabbaus als Nebenreaktion bei hohen Temperaturen ebenfalls erhöht. Des Weiteren erfolgt die Denaturierung der Enzyme bei hohen Temperaturen, wodurch die Polymerisation verhindert wird. Um den Einfluss von T zu untersuchen, wurde die Temperatur in einem Bereich von 35 bis 65 °C in 10 °C Schritten variiert.

Tabelle 5-35: Variation der Reaktionstemperatur bei der eROP von Diglycolid in scCO_2 in einem Bereich von 35 bis 65 °C ($p = 150 \text{ bar}$, $t = 24 \text{ Stunden}$, $\alpha_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ und $\alpha_{\text{Enzym}} = 10 \text{ Gew}\%$)

T [°C]	x [%]	M_n [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	D
35	20	2500	2580	1,1
45	27	2350	2520	1,1
55	23	2820	2730	1,1
65	27	3590	2930	1,2

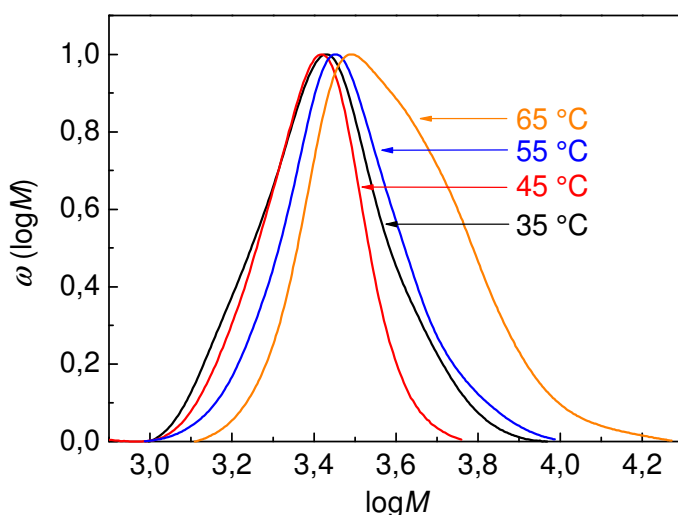


Abbildung 5-43: Abhängigkeit der MWDs von PGA von der Reaktionstemperatur bei der eROP mit CALB in einem Temperaturbereich von 35 bis 65 °C

Die Ergebnisse aus Tabelle 5-35 und Abbildung 5-43 suggerieren, dass bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur sowohl Umsatz als auch die Molmasse der Polymere zunehmen. Bei 65 °C wurden die höchsten Umsätze und die höchsten Molmassen der Versuchsreihe

realisiert. In Abbildung 5-43 ist jedoch zu erkennen, dass bei erhöhten Temperaturen eine Schulterbildung in der Molmassenverteilung auftritt. Diese wird bei niedrigen Temperaturen nicht beobachtet. Hierbei tritt eine monomodale Verteilung mit einer sehr niedrigen Dispersität von 1,1 auf. Um dieses System besser zu verstehen, wurde die Abhängigkeit der Polymerisation von der Reaktionszeit bei 35 und 65 °C untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-36 und 5-37 zusammengefasst.

Tabelle 5-36: Variation der Reaktionszeit bei der eROP in scCO₂ bei 35 °C ($p = 150$ bar, $c_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ und $c_{\text{Enzym}} = 10 \text{ Gew}\%$)

t [h]	x [%]	M_n [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	D
8	16	2400	2100	1,2
24	20	2500	2580	1,1
72	24	3000	2830	1,1

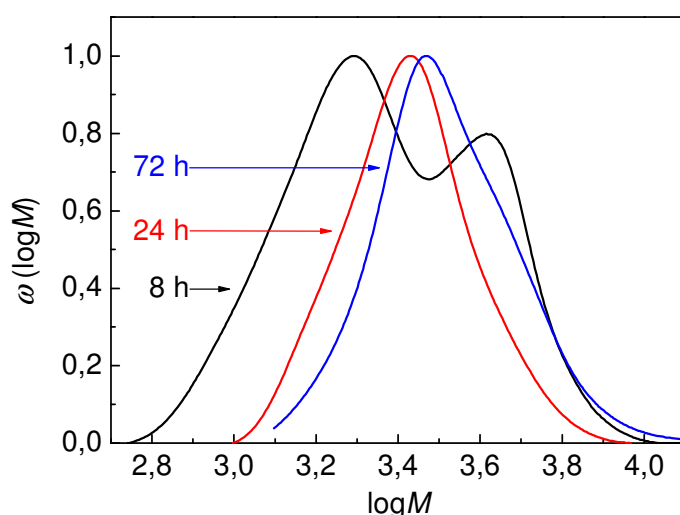


Abbildung 5-44: Zeitliche Entwicklung der Molmassenverteilung von PGA bei der eROP mit CALB bei 35 °C

Tabelle 5-36 und Abbildung 5-44 zeigen, dass sich bei 35 °C bereits nach 8 Stunden hochmolekulares PGA bei vergleichsweise hohem Umsatz bildet. Es ist bemerkenswert, dass die Molmassenverteilung dieses Polymers, im Vergleich zu den MWDs nach 24 und 72 Stunden, eine bimodale Verteilung aufweist. Dabei kann davon ausgegangen werden, dass bei Erhöhung der Reaktionszeit der enzymatische Abbau der Polymerfraktion bei $\log M 3,65$ erfolgt, während der M_p der Polymerfraktion bei $\log M 3,2$ mit zunehmender Zeit erhöht wird. Diese Annahme kann anhand des Reaktionsmechanismus erläutert werden. Nach der Ringöffnung der Monomereinheit werden die niedermolekularen und kurzkettigen Syntheseprodukte wieder von den Enzymen freigegeben. Diese Produkte werden anschließend erneut von aktiven Enzymen gebunden. In weiteren Enzymen erfolgt parallel

eine Ringöffnung von Monomereinheiten, wobei die gebildeten Syntheseprodukte auf die niedermolekularen oder kurzkettigen Produkte übertragen werden können. Hierdurch ist auch die Übertragung einer langkettigen Polymerspezies auf eine andere enzymgebundene langkettige Polymerspezies möglich. Infolgedessen wird die Konzentration an kurzkettigen Polymerspezies mit voranschreitender Reaktionszeit zugunsten langkettiger Syntheseprodukte reduziert. Es ist anzunehmen, dass nach 24 Stunden sämtliche kurzkettigeren Polymeren zu längerkettigeren Polymeren reagiert haben. Um die Peakwerte der Molmassen effektiver vergleichen zu können, wurde der jeweils höchste Peak der MWD zur Normierung der Kurve verwendet. Aus diesem Grund kann die zeitliche Veränderung der Zusammensetzungen nicht direkt aus den MWDs entnommen werden. Es ist ebenfalls auffällig, dass sich Umsatz und Molmasse des Polymers bei einer signifikanten Erhöhung der Reaktionszeit auf 72 Stunden kaum verändern. Die MWD zeigt lediglich die Ausbildung einer Schulter im höhermolekularen Bereich. Folglich erscheint eine deutliche Erhöhung der Reaktionszeit bei 35 °C als nicht sinnvoll.

Tabelle 5-37: Variation der Reaktionszeit bei der eROP in scCO₂ bei 65 °C ($p = 150$ bar, $c_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ und $c_{\text{Enzym}} = 10 \text{ Gew}\%$)

t [h]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
24	27	3590	2930	1,2
48	34	5000	5700	1,2
96	43	5200	6630	1,2

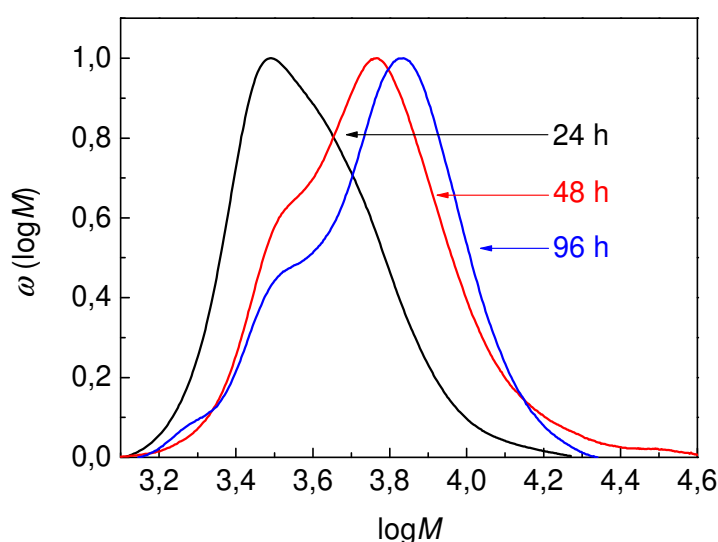


Abbildung 5-45: Zeitliche Entwicklung der Molmassenverteilung von PGA bei der eROP mit CALB bei 65 °C

Wie in Tabelle 5-37 und Abbildung 5-45 dargestellt wird, zeigt sich bei 65 °C eine deutliche Erhöhung der Polymermolmasse und des Umsatzes bei Erhöhung der Reaktionszeit. Weiterhin ist deutlich zu erkennen, dass wie bereits für 35 °C beschrieben, jede der dargestellten MWDs zwei Peaks aufweist. Nach 24 Stunden überlagern sich die Kurven dieser beiden Fraktionen, sodass die höhermolekulare Spezies als Schulter in Erscheinung tritt, während bei höheren Reaktionszeiten eine eindeutigere Unterscheidung möglich ist. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die niedermolekulare Spezies nach 24 Stunden bei Fortführung der Reaktion in die Höhermolekulare umgewandelt wird. Zudem ist die Form der Molmassenverteilungen nach 48 und 96 Stunden sehr ähnlich. Beide Kurven weisen eine geringe Dispersität von 1,2 und eine niedermolekulare Schulter bei $\log M$ 3,5 auf. Lediglich die höhermolekulare Polymerfraktion bei $\log M$ 3,75 nach 48 Stunden zeigt einen Anstieg bei Zeiterhöhung auf 96 Stunden zu $\log M$ 3,85.

Es ist zu erkennen, dass sich die Polymereigenschaften durch Beeinflussung der Reaktionszeit und Reaktionstemperatur variieren lassen. Da die Umsätze und Molmassen der Polymere im direkten Vergleich mit anderen katalytischen Systemen jedoch weitaus geringer ausfallen, wurde die Reaktionstemperatur weiter erhöht. Auf eine Durchführung der eROP bei Temperaturen oberhalb von 70 °C wurde bisher verzichtet, da eine Denaturierung der Enzyme erfolgen kann^[198,202]. Bei Einsatz von scCO_2 als Reaktionsmedium kommt es jedoch zu einer Stabilitätssteigerung der Enzymkonformation, wodurch höhere Reaktionstemperaturen denkbar wären^[198,209-212]. Des Weiteren kann die freiwerdende Reaktionswärme der Ringöffnung durch das Lösungsmittel schnell abgeführt werden. Aus diesem Grund wurde die Reaktion in einem Temperaturbereich von 35 bis 120 °C durchgeführt.

Tabelle 5-38: Variation Reaktionstemperatur bei der eROP von Diglycolid in scCO_2 in einem Bereich von 35 bis 120 °C ($p = 150$ bar, $t = 24$ Stunden, $c_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ und $c_{\text{Enzym}} = 10 \text{ Gew}\%$)

T [°C]	x [%]	M_n [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	D	T_g [°C]	T_m [°C]
35	20	2500	2580	1,1	38	217
65	27	3590	2930	1,2	39	207
100	34	3380	3900	1,4	41	214
120	50	3720	4830	1,4	39	216

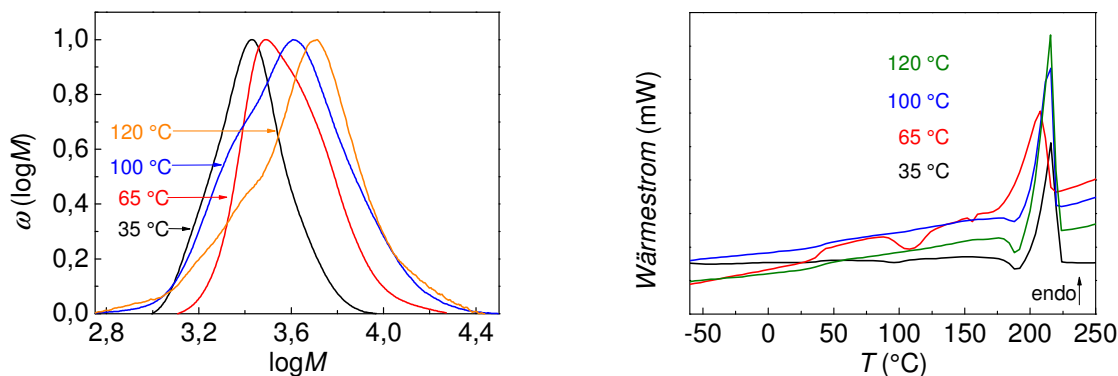


Abbildung 5-46: Temperaturabhängige Entwicklung der Molmassenverteilung (links) und der thermischen Eigenschaften (rechts) von PGA bei der eROP mit CALB in einem Temperaturbereich von 35 bis 120 °C

Bei 120 °C wird ein M_p von 4830 g·mol⁻¹ und ein Umsatz von 50% erzielt. Folglich zeigen die Ergebnisse in Tabelle 5-38 und Abbildung 5-46, dass durch eine Erhöhung von T sowohl die Molmasse als auch der Umsatz gesteigert werden können. Dabei werden in den MWDs der 100 und der 120 °C-Kurven niedermolekulare Schultern beobachtet. Diese entsprechen den Spezies, welche sich bei 35 °C hauptsächlich bilden. Infolge der signifikant erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit werden diese in höhermolekulare Spezies überführt. Daraus resultierend ist der Anteil der niedermolekularen Spezies bei 100 °C höher als bei 120 °C. Des Weiteren ist anhand der in Tabelle 5-38 und Abbildung 5-46 (rechts) dargestellten DSC-Messungen zu erkennen, dass keine signifikante Veränderung der thermischen Eigenschaften der Polymere durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur erfolgt.

Die Ergebnisse in Tabelle 5-38 beweisen, dass Polymere mit etwas höherer Molmasse durch eROP in scCO₂ bei erhöhten Reaktionstemperaturen zugänglich sind. Diese Erhöhung der Molmasse ist jedoch begrenzt und erfordert deutlich drastischere Reaktionsbedingungen. Zudem zeigt sich, dass die Synthese von längerkettigem PGA auch bei 35 °C zu realisieren ist. Diese milderen Reaktionsbedingungen sind zu bevorzugen, da sie die Reaktion nachhaltiger gestalten und Nebenreaktionen unterdrückt werden. Jedoch können die Ergebnisse aus Tabelle 5-36 bereits zeigen, dass sich eine signifikante Erhöhung der Reaktionszeit kaum auf die Molmasse bei 35 °C auswirkt. Aus diesem Grund wurden weitere Reaktionsparameter einbezogen, um die Synthese von hochmolekularem PGA bei möglichst niedrigen Reaktionstemperaturen zu ermöglichen.

5.3.2.2 Einfluss der Monomerkonzentration (c_M)

Variationen der Monomerkonzentration wiesen bereits bei der metallorganisch katalysierten ROP einen signifikanten Einfluss auf die Polymereigenschaften auf (Kapitel 5.1.2.4). Daher wurde die Abhängigkeit der Molmassenverteilung von der Monomerkonzentration in einem Bereich von 0,07 bis 0,72 mol·L⁻¹ untersucht.

Tabelle 5-39: Variation der Monomerkonzentration bei der eROP von Diglycolid in scCO₂ ($T = 35\text{ °C}$, $p = 150\text{ bar}$, $t = 24\text{ Stunden}$ und $c_{\text{Enzym}} = 10\text{ Gew\%}$)

c_M [mol·L ⁻¹]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
0,07	18	1840	1620	1,3
0,14	20	4350	5260	1,2
0,21	19	4490	5450	1,1
0,36	23	2350	3240	1,2
0,54	16	2420	3570	1,2
0,72	20	2500	2580	1,1

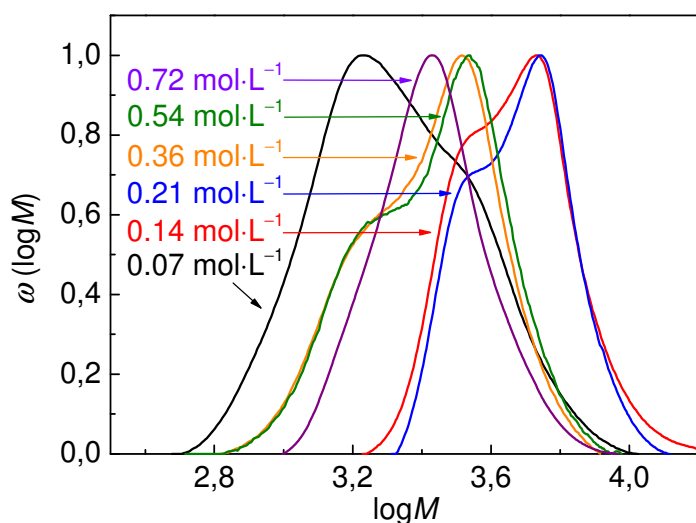


Abbildung 5-47: Abhängigkeit der Molmassenverteilung von Monomerkonzentration bei der eROP von Diglycolid mittels CALB

Die Ergebnisse in Tabelle 5-39 und Abbildung 5-47 suggerieren eine signifikante Zunahme der Molmasse bis zu einer Monomerkonzentration von 0,21 mol·L⁻¹. Wesentlich für die Interpretation der Molmassenverteilung ist, analog zu den Beobachtungen zur Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur, das Auftreten unterschiedlicher Polymerfraktionen. Diese lassen sich in sämtlichen MWD wiederfinden. Drei wesentliche Polymerspezies können in diesem Fall identifiziert werden. Diese weisen einen M_p bei $\log M$ 3,2, 3,5 und 3,8 auf, welches einem M_p von 1600, 3200 bzw. 6300 g·mol⁻¹ entspricht. In Abhängigkeit von der

Monomerkonzentration sind die Polymerproben aus unterschiedlichen dieser Polymerspezies zusammengesetzt. So sind die Proben bei 0,07 und 0,36 mol·L⁻¹ aus Polymerspezies mit einem M_p von 1600 und 3200 g·mol⁻¹ zusammengesetzt, wobei sich unterschiedliche Verhältnisse der Spezies ergeben. Da die Verdünnung bei 0,07 mol·L⁻¹ wesentlich höher als bei 0,36 mol·L⁻¹ ist, bilden sich aufgrund der deutlich niedrigeren Reaktionsgeschwindigkeit bevorzugt kurzkettigere Polymere. Es ist auffällig, dass bei einer intermediären Konzentration von 0,14 bis 0,21 mol·L⁻¹ die kurzkettigere Spezies nicht gebildet wird. Stattdessen setzen sich diese Proben aus zwei Polymerfraktionen mit einem M_p von 3200 und 6300 g·mol⁻¹ zusammen. Dabei unterscheiden sich die beiden Proben ebenfalls nicht in den M_p der gebildeten Polymerfraktionen, sondern lediglich in deren Mengenverhältnis zueinander. Es zeigt sich daher, dass durch eine entsprechende Verdünnung der Reaktionsmischung höhermolekulare Polymere auch bei 35 °C erhalten werden.

Um das Wachstum der Polymerspezies bei dieser starken Verdünnung nachvollziehen zu können, wurde die Abhängigkeit der Polymerisation bei 0,14 mol·L⁻¹ von der Reaktionszeit untersucht und mit den Ergebnissen bei 0,72 mol·L⁻¹ verglichen. Hierzu wurde ein Reaktionszeitbereich von 8 bis 72 Stunden gewählt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-40 und Abbildung 5-48 zusammengefasst.

Tabelle 5-40: Variation der Reaktionszeit bei der eROP von Diglycolid in scCO₂ bei einer Monomerkonzentration von 0,72 und 0,14 mol·L⁻¹ ($T = 35\text{ °C}$, $p = 150\text{ bar}$ und $c_{\text{Enzym}} = 10\text{ Gew\%}$)

$c_M [\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$	$t [\text{h}]$	$x [\%]$	$M_n [\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}]$	$M_p [\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}]$	D
0,72	8	16	2400	2100	1,2
0,72	24	20	2500	2580	1,1
0,72	72	24	3060	2830	1,1
0,14	8	10	3240	2890	1,2
0,14	16	18	3590	2920	1,2
0,14	24	20	4350	5260	1,2
0,14	72	19	4320	5220	1,1

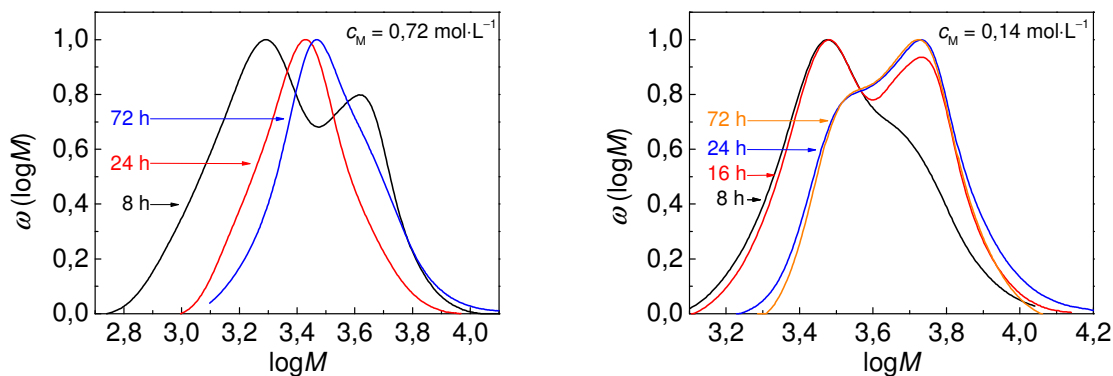


Abbildung 5-48: Zeitliche Entwicklung der Molmassenverteilung von PGA bei der eROP mit CALB bei der Monomerkonzentration von 0,72 (links) und 0,14 mol·L⁻¹ (rechts)

Im Gegensatz zum zeitlichen Verlauf der eROP bei 0,72 mol·L⁻¹, bei welcher nur die MWD bei 8 Stunden eine bimodale Verteilung aufweist, zeigen bei 0,14 mol·L⁻¹ sämtliche Kurven eine bimodale Verteilung. Dabei treten stets zwei Polymerspezies mit einem M_p von 3200 und 6300 g·mol⁻¹ auf. Es ist deutlich zu erkennen, dass der Anteil der länger-kettigen Spezies mit zunehmender Reaktionszeit steigt. Um diesen Effekt besser quantifizieren zu können, wurde rechnerisch eine Peakzerlegung auf Basis der Gaußkurven durchgeführt. Hierzu wurden die nichtnormierten Molmassenverteilungen mit dem jeweiligen Umsatz der Polymerisation normiert und die Integrale der beiden Polymerfraktionen ermittelt. Anhand der Integrale kann der Anteil der Spezies am Polymer bestimmt werden. Des Weiteren ermöglicht die Kurvenséparation eine genauere Bestimmung des M_p der einzelnen Polymerspezies. Aus den einzelnen Kurven der beiden Fraktionen wurde anschließend ein kumulativer Impulsfit generiert. Dieser kann mit der Messkurve verglichen werden, um ein Maß für die Güte der Methode zu erhalten.

In Tabelle 5-41 und Abbildung 5-49 sind die Ergebnisse der Peakzerlegung für die Molmassenverteilungen der Polymerisation von 8 bis 24 Stunden bei einer Monomerkonzentration von 0,14 mol·L⁻¹ dargestellt. Da sich bei einer Erhöhung der Reaktionszeit auf 72 Stunden keine signifikanten Veränderungen der Molmassenverteilung des Polymers oder des Umsatzes ergaben, wurde auf eine weitergehende Auswertung dieses Versuches verzichtet.

Tabelle 5-41: Ergebnisse der Kurvenscheidung für die Polymerproben nach 8, 16 bzw. 24 Stunden Reaktionszeit und einer Monomerkonzentration von $0,14 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ($T = 35 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $p = 150 \text{ bar}$ und $c_{\text{Enzym}} = 10 \text{ Gew}\%$)

Spezies	$t \text{ (h)}$	$\log M$	$M_p \text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	Masse	Masseanteil [%]
1	8	3,47	3000	0,066	71
2	8	3,73	5300	0,026	29
1	16	3,47	3000	0,093	56
2	16	3,74	5500	0,075	44
1	24	3,49	3100	0,045	24
2	24	3,72	5200	0,143	76

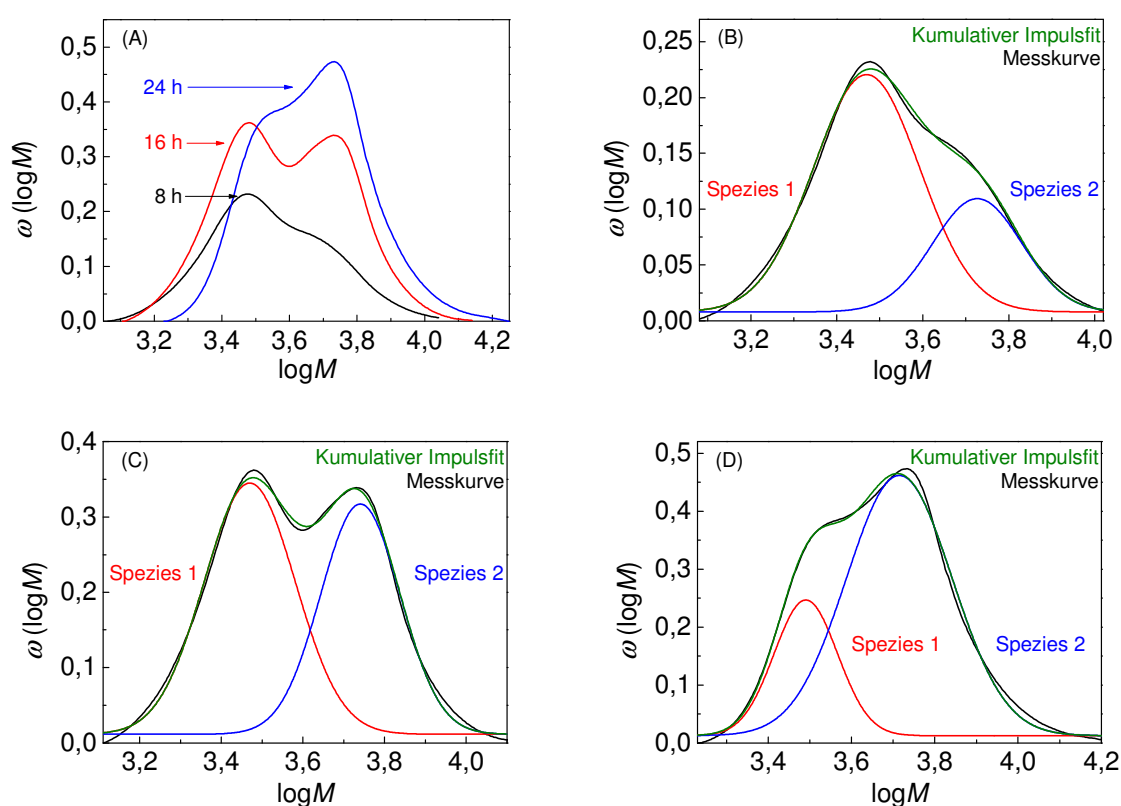


Abbildung 5-49: Kurvenscheidung zur Bestimmung der Zusammensetzung der Polymere aus Tabelle 5-40 ($c_M = 0,14 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) (durch GPC-Messungen ermittelte MWDs der Polymerproben (A), Kurvenscheidung der Proben nach einer Reaktionszeit von 8 Stunden (B), 16 Stunden (C) und 24 Stunden (D)) (Details in Tabelle 5-41)

Es ist zu erkennen, dass der M_p der kurzkettigen Spezies zwischen 3000 bis $3100 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ und der M_p der längerkettigen Spezies zwischen 5200 und $5500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ liegt. Der Masseanteil der längerkettigen Spezies nimmt dabei mit zunehmender Reaktionszeit von 29% nach 8 Stunden auf 76% nach 24 Stunden zu.

Um ein Maß für die Güte der Methode zu erhalten, kann die Summe der Massen beider Spezies mit dem Umsatz verglichen werden. Da die Molmassenverteilungen zuvor mit dem Umsatz normiert wurden, kann die Abweichung vom Messwert nach dieser Methode bestimmt werden. So ergibt sich für 8 Stunden eine Massensumme von 0,092 gegenüber den 10% des Umsatzes, während sich bei 24 Stunden eine Massensumme von 0,188 gegenüber den 20% des Umsatzes ergibt. Die Werte weichen demnach um 8 bzw. 6% vom Messwert ab. Diese Abweichung resultiert durch den Ausdruck der Kurven als Gauß-Verteilungen, anstelle einer Flory-Schulz-Verteilung.

Anhand dieser Methode kann demnach die zeitliche Entwicklung der Zusammensetzung der Polymere nachvollzogen und quantifiziert werden. Sie ermöglicht zudem die Bestimmung der M_p der einzelnen Spezies. Des Weiteren sind auch relevante mechanistische Informationen zu erhalten. Anhand der zeitabhängigen Entwicklung der Massenanteile kann gezeigt werden, dass zu Beginn der Reaktion bevorzugt die niedermolekulare Spezies gebildet wird. Mit zunehmender Reaktionszeit wird diese Spezies zum höhermolekularen Produkt umgebildet. Der Mechanismus der eROP, bei welcher wachsende Ketten vom Enzym übertragen werden, kann anhand dieser Ergebnisse nachvollzogen werden.

5.3.2.3 Einfluss des Reaktionsdrucks (p)

Der Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium für die eROP von Diglycolid bietet mehrere Vorteile. So kann gelöstes Monomer durch das CO₂ leichter an die aktiven Stellen des Enzyms diffundieren und die freiwerdende Reaktionswärme besser abgeführt werden. Die Durchführung der Aufarbeitung des Polymers durch kontrollierte Expansion ist ebenfalls denkbar. Da nur das Monomer, nicht aber das Polymer in CO₂ löslich ist, kann dieses bei Entspannung des Systems durch den CO₂-Strom abgetrennt werden. Ein weiterer Aspekt liegt in der erhöhten Stabilität bestimmter Enzymkonformationen bei erhöhten Drücken^[209-212]. Da sich durch eine Veränderung der Konformation auch die Fähigkeit des Enzyms zur eROP ändern kann, stellte die Abhängigkeit der Reaktion vom Reaktionsdruck einen wesentlichen Punkt dar. Hierzu wurde der Reaktionsdruck bei 35 °C in einem Bereich von 150 bis 920 bar variiert.

Tabelle 5-42: Variation des Reaktionsdrucks bei der eROP von Diglycolid in scCO₂ ($T = 35\text{ °C}$, $t = 24\text{ Stunden}$, $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ und $c_{\text{Enzym}} = 10\text{ Gew}\%$)

p [bar]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
150	20	2500	2580	1,1
620	19	3280	3940	1,3
920	28	1740	3430	1,5

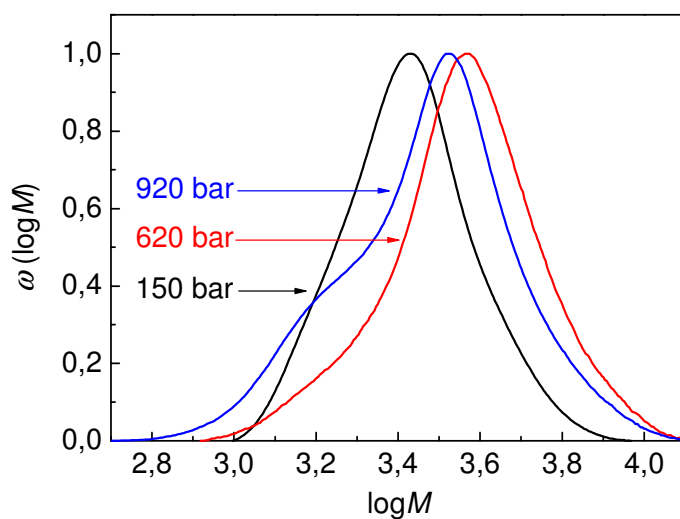


Abbildung 5-50: Abhängigkeit der Molmassenverteilung von PGA vom Reaktionsdruck bei der eROP mittels CALB

Die Ergebnisse in Tabelle 5-42 und Abbildung 5-50 suggerieren eine ähnliche Abhängigkeit vom Reaktionsdruck, wie sie bei der metallorganisch katalysierten ROP beobachtet werden konnte. Eine Druckerhöhung von 150 auf 620 bar resultiert in einer deutlichen Erhöhung der Molmasse, während weitere Druckerhöhungen, in diesem Fall auf 920 bar, die Molmasse wieder reduzieren. Diese Abhängigkeit vom Druck wird wahrscheinlich durch gegenläufige Effekte hervorgerufen, welche in Kapitel 5.1.2.5 beschrieben wurden. Dabei stehen sich die Veränderung der Lösungsmiteigenschaften von CO_2 und die Fähigkeit des Systems zur Ringöffnung gegenüber, welche beide von Druckveränderungen beeinflusst werden. Während sich Druckerhöhungen von niedrigeren zu intermediären Druckniveaus positiv auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirken, da sie die Lösungsmiteigenschaften positiv beeinflussen, werden diese Änderungen bei weiterer Druckerhöhung vernachlässigbar. Da die Ringöffnung mit einer Erhöhung des molaren Volumens einhergeht, wird sie grundsätzlich durch jede Druckerhöhung retardiert. Die Kombination dieser Effekte sorgt dafür, dass die Molmasse bis zu einem optimalen, intermediären Druckniveau steigt. Weitere Druckerhöhungen verlangsamen die Polymerisation und sind daher nicht sinnvoll.

Auch wenn eine direkte Vergleichbarkeit zu den metallorganisch katalysierten Reaktionen aufgrund der signifikant unterschiedlichen Reaktionsmechanismen und -bedingungen, insbesondere der unterschiedlichen Reaktionstemperaturen, nur eingeschränkt möglich ist, lassen sich ähnliche Tendenzen beobachten. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Enzymkonformation im untersuchten Druckbereich keine signifikante Veränderung zeigt. Die Enzymaktivität wird daher nicht deutlich durch eine Änderung in diesem Druckbereich beeinflusst.

5.3.2.4 Einfluss der Enzymkonzentration (c_{Enzym})

Einen weiteren wesentlichen Reaktionsparameter zur Synthese von möglichst hochmolekularem PGA durch eROP bei 35 °C stellt die Enzymkonzentration dar. Um die Abhängigkeit der Polymereigenschaften von der Konzentration zu untersuchen, wurde diese um 2, 10 und 20 Gew% bezogen auf die Monomereinwaage variiert. Dies bezieht sich auf die Konzentration des matrix-immobilisierten Enzyms. Da der Proteingehalt hierbei bei 20 Gew% liegt, ergeben sich entsprechende effektive Enzymkonzentrationen von 0,4 Gew%, 2 Gew% und 4 Gew%. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden nachfolgend die Konzentrationen des matrix-immobilisierten Enzyms angegeben.

Tabelle 5-43: Variation der Enzymkonzentration bei der eROP von Diglycolid in scCO_2 ($T = 35\text{ °C}$, $p = 150\text{ bar}$, $t = 24\text{ Stunden}$ und $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

c_{Enzym} [Gew%]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
2	3	1840	1550	1,3
10	20	2500	2580	1,1
20	40	2680	3600	1,3

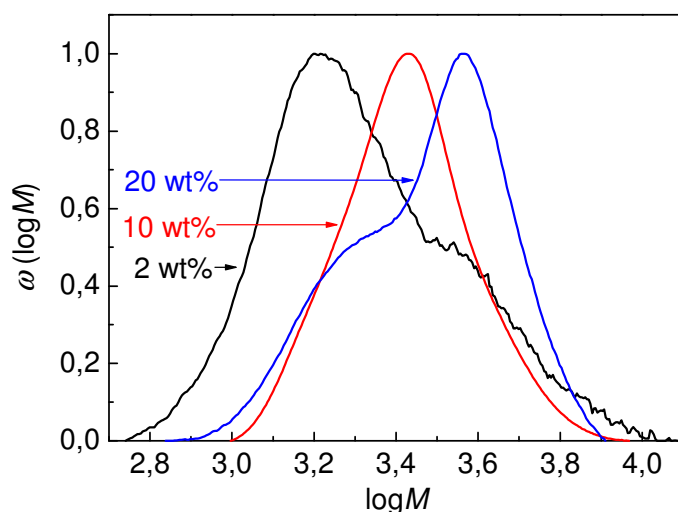


Abbildung 5-51: Abhängigkeit der Molmassenverteilung von PGA von der Enzymkonzentration bei der eROP mit CALB

Die Ergebnisse in Tabelle 5-43 und Abbildung 5-51 zeigen, dass sich eine Erhöhung der Enzymkonzentration vorteilhaft auf den Umsatz der Reaktion und die Molmasse der Polymere auswirkt. Während bei einer Konzentration von 2 Gew% nur minimale Umsätze von 3% realisiert werden konnten, steigt der Umsatz bei 10 Gew% auf 20% und schließlich auf 40% bei 20 Gew%. Die Molmassenverteilung zeigt bei 2 Gew% eine bimodale Verteilung, welche sich aus zwei Spezies mit einen M_p von 1600 und 4000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

zusammensetzt. Hingegen liegt bei 10 Gew% eine monomodale Verteilung vor. Bei 20 Gew% ist ebenfalls eine bimodale Verteilung zu erkennen, wobei die höhermolekulare Spezies in dieser Probe den höheren Massenanteil aufweist. Um diese Beobachtung zu quantifizieren, wurde eine Peakzerlegung vorgenommen. Nur die MWDs der Versuche mit c_{Enzym} von 2 und 20 Gew% wurden ausgewertet, da nur in diesen Fällen eine bimodale Verteilung vorliegt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-44 und Abbildung 5-52 zusammengefasst.

Tabelle 5-44: Ergebnisse der Kurvenseparation für die Polymerproben bei einer Enzymkonzentration von 2, 10 bzw. 20 Gew% ($T = 35\text{ °C}$, $p = 150\text{ bar}$, $t = 24\text{ Stunden}$ und $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

Spezies	c_{Enzym} [Gew%]	$\log M$	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	Masse	Masseanteil [%]
1	2	3,21	1600	0,700	70
2	2	3,58	3800	0,295	30
1	10	3,41	2580	1,000	100
1	20	3,27	1900	0,336	34
2	20	3,58	3800	0,662	66

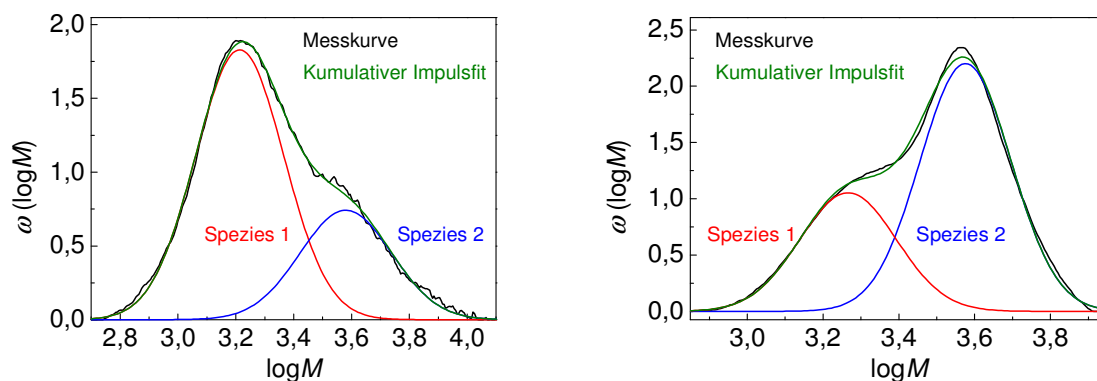


Abbildung 5-52: Peakzerlegung der MWDs zur Untersuchung der Polymerzusammensetzung in Abhängigkeit von der Enzymkonzentration bei 2 Gew% (links) und 20 Gew% (rechts) (Details in Tabelle 5-44)

Um die Güte der Methode zu verbessern, wurde für den Versuch, welcher eine Enzymkonzentration von 2 Gew% aufweist, der $\log M$ der höhermolekularen Spezies auf 3,58 festgelegt. Dies entspricht dem $\log M$ der höhermolekularen Spezies bei c_{Enzym} von 20 Gew%. Diese Festlegung war erforderlich, da ohne sie eine verhältnismäßig große Abweichung zwischen Messkurve und kumulativem Impulsfit beobachtet wurde. Es kann angenommen werden, dass die geringe Probenkonzentration infolge des geringen Umsatzes hierfür verantwortlich ist.

Anhand der Daten ist zu erkennen, dass bei der niedrigeren Enzymkonzentration überwiegend die kurzkettigere Polymerspezies gebildet wird. In diesem Fall nimmt sie einen Massenanteil von 70% ein. Bei Erhöhung der Enzymkonzentration auf 20 Gew% wird hingegen überwiegend die langkettigere Polymerspezies erhalten. Der Massenanteil beläuft sich für diesen Fall auf 66% des Materials.

Es wird davon ausgegangen, dass eine Erhöhung der Enzymkonzentration sinnvoll ist. Insbesondere zeigt sich, dass eine Erhöhung der Konzentration auf 20 Gew% signifikante Vorteile für die Polymerisation zur Folge hat, da sowohl der Umsatz als auch die Polymermolmasse erhöht wurden. Die hierfür erforderliche hohe Enzymmenge und die damit einhergehenden Kosten könnten durch den Aufbau des Reaktors kompensiert werden. So könnten statt einer Immobilisierung der Enzyme auf Polymerkügelchen, Polymergitter oder grobporöse Stäbe als Bauteile verwendet werden. Durch diese kann ein CO₂-Strom mit darin gelöstem Monomer geleitet werden. Bei den applizierten milden Reaktionsbedingungen ist eine hohe Wiederverwendbarkeit dieser Bauteile zu erwarten.

Bemerkenswert ist außerdem, dass eine Verdoppelung der Enzymkonzentration zu einer Verdoppelung des Umsatzes führt. Versuche den Umsatz bei 35 °C durch Erhöhung der Reaktionszeit zu steigern, zeigten bisher keine Erfolge. Tatsächlich fand oberhalb einer spezifischen Reaktionszeit keine weitere Polymerisation statt. Diese Beobachtung kann nicht direkt über die Michaelis-Menten-Kinetik erläutert werden. Diese beschreibt die Stagnation der Umsatzgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Substratkonzentration. Allerdings tritt bei der eROP von Diglycolid mit N435 in scCO₂ eine vollständige Stagnation der Reaktion auf. Eine potentielle Erklärung für dieses Phänomen konnte durch eine FE-SEM Untersuchung der Materialien erhalten werden. In Kapitel 5.3.5 werden die Ergebnisse dieser FE-SEM Untersuchungen dargestellt.

5.3.3 Polyestersynthese mittels *Burkholderia cepacia* und *Pseudomonas fluorescens* in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Lipase B von *Candida antarctica* stellt den gegenwärtig am besten untersuchten Enzymkatalysator zur ROP von cyclischen Estern dar. CALB ist hervorragend zur Polymerisation größerer Lactone geeignet und kann, wie gezeigt wurde, auch zur enzymkatalysierten Synthese von Polyglycolid eingesetzt werden. Die Enzymaktivität lässt sich dabei durch die Reaktionsbedingungen sowie durch die Art der Immobilisierung beeinflussen. Die Immobilisierung von CALB auf einem makroporösen, quervernetzten Acrylharz (Novozym 435[®], N435) stellt dabei die am besten untersuchte Immobilisierungsform für CALB dar. Es existieren jedoch noch andere vielversprechende Arten der Immobilisierung von CALB, durch welche die Polymerisation beeinflusst werden kann. Auf einer funktionalisierten Silica- oder hydrophoben Sol-Gel-Matrix immobilisiertes CALB ist bereits kommerziell erhältlich^[213]. Die Art der Immobilisierung kann sich dabei signifikant auf die Eigenschaften der hergestellten Polymere auswirken.

Neben einer Variation der Immobilisierung von CALB besteht jedoch noch eine andere Möglichkeit, über eine Änderung der Enzymaktivität, die Polymerisation zu beeinflussen. Da prinzipiell jede Lipase zur Katalyse einer eROP genutzt werden kann, sind die Möglichkeiten, die Reaktion durch Auswahl eines anderen Enzymkatalysators zu beeinflussen, nahezu unbegrenzt. Daher wurde die Polymerisation neben CALB auch mit zwei weiteren literaturbekannten Lipasen durchgeführt. Zur Polymerisation wurden die Lipasen von *Burkholderia cepacia* (BC) und *Pseudomonas fluorescens* (PF) verwendet.

5.3.3.1 Enzymkatalysierte Polymerisation von ω -Pentadecalacton

In Analogie zu den Untersuchungen zu CALB wurden auch mit BC und PF Polymerisationen von ω -PDL in scCO₂ durchgeführt. CALB ist als effizienter Katalysator größerer Lactone bekannt. Anhand dieser Versuche soll zum einen die Fähigkeit von BC und PF zur Ringöffnung größerer cyclischer Monomere und zum anderen der Einfluss von scCO₂ auf die Enzymaktivität dieser Lipasen untersucht werden.

Die Reaktionsbedingungen für die Untersuchungen mit den Lipasen von BC und PF wurden entsprechend der Vorschrift von Kobayashi et al.^[146] gewählt. Dementsprechend wurden die Polymerisationen bei 75 °C und mit einer Enzymkonzentration von 50 Gew% über einen Zeitraum von fünf Tagen (120 Stunden) durchgeführt. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 5-45 und Abbildung 5-53 zusammengefasst.

Tabelle 5-45: Abhängigkeit der Molmassen von PGA vom Enzymkatalysator bei einem Reaktionsdruck von 500 bar und einer Monomerkonzentration von $1,44 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$

Enzym	$T [^{\circ}\text{C}]$	$t [\text{h}]$	$c_{\text{Enzym}} [\text{Gew}\%]$	$x [\%]$	$M_n [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	$M_p [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	D
N435	70	24	1	48	6700	6600	1,3
BC	75	120	50	94	4100	5400	1,4
PF	75	120	50	99	6500	8800	1,4

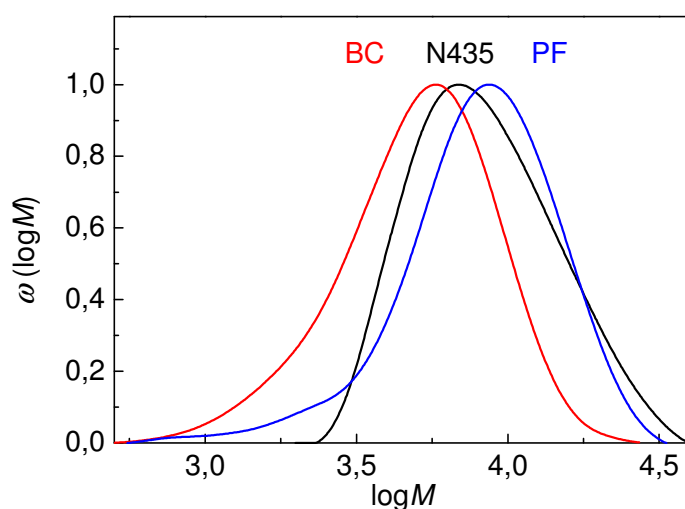


Abbildung 5-53: Abhängigkeit der Molmassenverteilung vom Enzymkatalysator bei der eROP von ω -PDL

Die in Abbildung 5-53 dargestellten MWDs zeigen, dass bei sämtlichen Katalysatoren monomodale Verteilungen mit geringer Dispersität erhalten wurden. Die Dispersität der mittels BC und PF ist geringfügig auf 1,4 gegenüber der durch CALB hergestellten PGA-Probe mit einer Dispersität von 1,3 erhöht. Zudem zeigt sich, dass trotz einer signifikanten Erhöhung der Enzymkonzentration und der Reaktionszeit bei Einsatz von BC und PF keine signifikanten Änderungen der Molmassen gegenüber der CALB-katalysierten eROP erreicht wurden. Die Erhöhung dieser Parameter scheint sich lediglich in einer Erhöhung des Umsatzes widerzuspiegeln.

Die vergleichsweise ähnlichen Molmassenverteilungen und Werte der Molmassen der mittels unterschiedlicher Enzymkatalysatoren synthetisierten PPDL-Proben bilden jedoch eine hervorragende Grundlage, um die die Polymerisation von Diglycolid zu planen. Deshalb wurde versucht, Diglycolid unter analogen Bedingungen zu synthetisieren und die Ergebnisse der Reaktionen miteinander zu vergleichen.

5.3.3.2 Enzymkatalysierte Polymerisation von Diglycolid

Um Aussagen über die Enzymaktivität weiterer Enzymkatalysatoren bezüglich der ROP von Diglycolid treffen zu können, wurden die Polymerisationsbedingungen aus Kapitel 5.3.3.1 analog für die Synthese von PGA angewendet. Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle 5-46 und Abbildung 5-54 zusammengefasst.

Tabelle 5-46: Abhängigkeit der Molmassen von PGA vom Enzymkatalysator bei einem Reaktionsdruck von 150 bar und einer Monomerkonzentration von $0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ nach 120 Stunden

Enzym	$T [^{\circ}\text{C}]$	$c_{\text{Enzym}} [\text{Gew}\%]$	$x [\%]$	$M_n [\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}]$	$M_p [\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}]$	D
N435	35	10	26	3880	5800	1,2
BC	75	50	11	760	710	1,1
PF	75	50	8	910	780	1,1

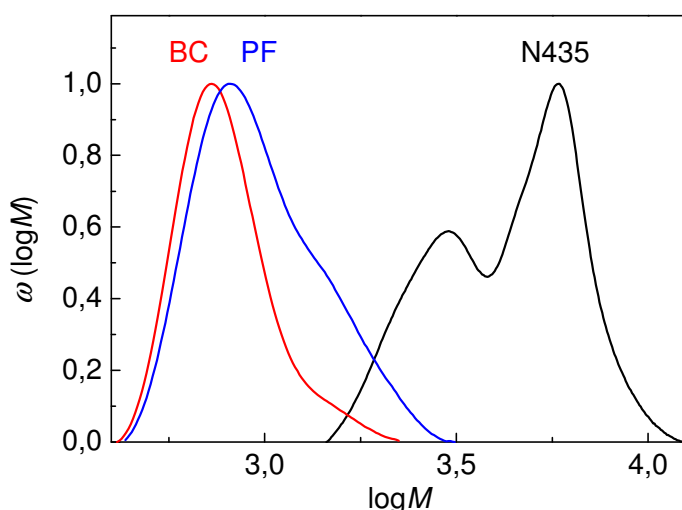


Abbildung 5-54: Abhängigkeit der Molmassenverteilung vom Enzymkatalysator bei der eROP von Diglycolid

Abbildung 5-54 zeigt, dass im Gegensatz zur PPDL-Synthese deutliche Unterschiede in der Gestalt der MWDs zu erkennen sind. Die mittels BC synthetisierte Probe weist eine monomodale Verteilung auf, während bei Einsatz von PF eine Schulterbildung im höhermolekularen Bereich und bei CALB eine bimodale Verteilung beobachtet wird. Des Weiteren sind die erzielbaren Molmassen sowohl für BC als auch PF deutlich gegenüber CALB verringert. Es ist zudem bemerkenswert, dass trotz der deutlich erhöhten Enzymkonzentration und Reaktionszeit nur sehr geringe Umsätze erzielt wurden.

Demzufolge wird davon ausgegangen, dass CALB eine deutlich höhere Enzymaktivität gegenüber der Ringöffnung von Diglycolid als die Lipasen von BC und PF zeigt. Ähnliche

Ergebnisse wurden bereits für die Polymerisation anderer Monomere erhalten^[146]. Bislang lagen jedoch keine expliziten Untersuchungen für Diglycolid vor. Folglich stellt CALB den effektivsten Enzymkatalysator zur eROP von Diglycolid dar.

5.3.4 Untersuchungen zum enzymatischen Abbauverhalten von Polyglycolid

In Kapitel 5.1.3 wurden die Ergebnisse von Untersuchungen zum Abbauverhalten der Polymere diskutiert. Diese Untersuchungen konzentrierten sich auf thermische Zersetzungserscheinungen der Materialien sowie auf den Einfluss von Umesterungsreaktionen. Neben dem Einfluss des thermischen und chemisch-induzierten Abbaus ist jedoch auch der enzymkatalysierte Polymerabbau von Interesse^[214]. Unter physiologischen Bedingungen ist dieser, neben der Hydrolyse, der Hauptgrund für die einsetzende Molmassenverringierung. Da die Materialien im Zeitintervall der Reaktionen enzymatischem Abbau unterliegen können, wurde der Einfluss des Enzymkatalysators auf das Produkt überprüft. Hierzu wurden durch Ph_2BiBr -katalysierte ROP hergestellte Polymerproben mit 10 Gew% N435 unter Reaktionsbedingungen von 35 °C und 150 bar in der optischen Hochdruckzelle belassen und nach der jeweiligen Reaktionszeit die Molmassenverteilungen und thermischen Eigenschaften der behandelten Polymere ermittelt und verglichen. Die Ergebnisse der Versuche nach einer Verweilzeit von 24 und 72 Stunden sind nachfolgend dargestellt.

Tabelle 5-47: Untersuchung des N435-induzierten Abbaus einer durch Ph_2BiBr -Katalyse hergestellten PGA-Probe über einen Zeitraum von 72 Stunden

t [h]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D	T_g [°C]	T_m [°C]
0	23500	48000	2,4	42	217
24	24100	53000	2,6	40	219
72	15700	32600	2,2	38	216

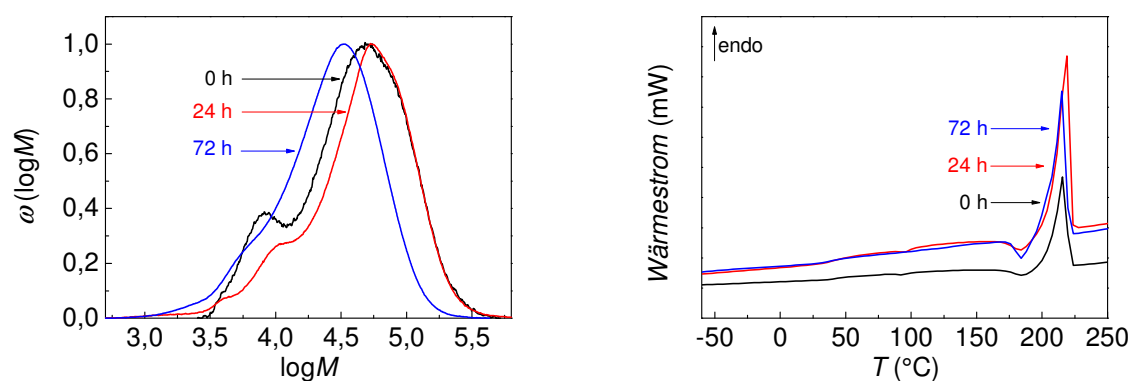


Abbildung 5-55: Untersuchungen des Abbaus von PGA durch N435 mittels GPC (links) und DSC (rechts)

Die in Tabelle 5-47 und Abbildung 5-55 zusammengefassten Ergebnisse suggerieren, dass während der ersten 24 Stunden eine geringfügige Zunahme der Molmasse erfolgt. Es ist anzunehmen, dass zu Beginn des enzymatischen Abbaus bevorzugt niedermolekulare Polymerfraktionen abgebaut werden. Hierfür spricht der Abbau der Polymerfraktion bei $\log M$ 3,85 bei Erhöhung der Verweilzeit auf 24 Stunden, welcher in Abbildung 5-55 (links) zu erkennen ist. Erst im Laufe der folgenden Verweilzeit bis zu 72 Stunden ist ein signifikanter Abbau der Probe festzustellen. Diese Molmassenverringerung geht mit einer minimalen Reduzierung der Dispersität und der Schmelztemperatur einher. Zudem kann eine konstante Abnahme des Glasübergangspunktes mit zunehmender Verweilzeit beobachtet werden.

Dieser Versuch zeigt eine Tendenz der enzymkatalysierten Polymerdegeneration im Zeitintervall der Reaktionsführung unter vollständigem Wasserausschluss. Um den Einfluss von wasserhaltigen Umgebungsmedien auf die Aktivität dieser Reaktion zu untersuchen, wurde das Reaktionsmedium mit 0,25 Vol% Wasser bezogen auf das Volumen an scCO_2 bzw. 440 Gew% bezogen auf die Masse an N435 versetzt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 5-48 und Abbildung 5-56 zusammengefasst.

Tabelle 5-48: Untersuchung des N435-induzierten Abbaus einer durch Ph_2BiBr -Katalyse hergestellten PGA-Probe über einen Zeitraum von 72 Stunden in Gegenwart von Wasserspuren

t [h]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D	T_g [$^{\circ}\text{C}$]	T_m [$^{\circ}\text{C}$]
0	23500	48000	2,4	42	217
24	26200	46200	2,3	38	217
72	7900	15700	1,9	36	214

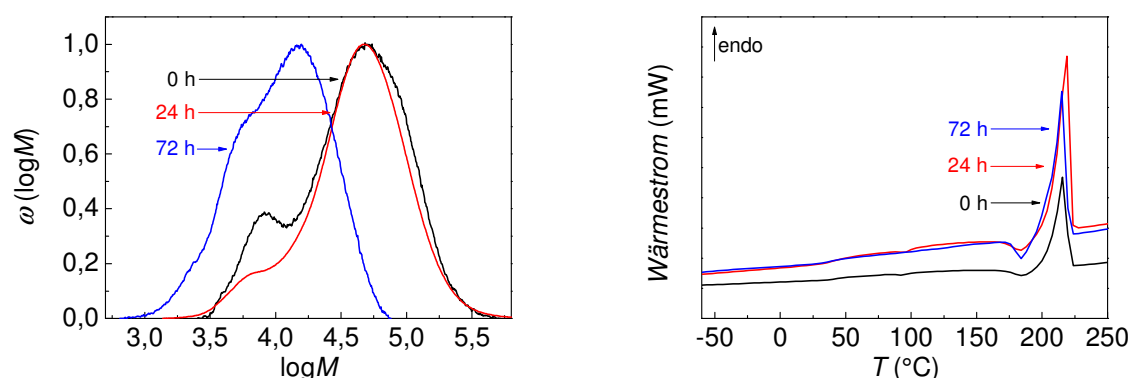


Abbildung 5-56: Untersuchungen des Abbaus von PGA durch N435 in Gegenwart von Wasser mittels GPC (links) und DSC (rechts)

In Analogie zu den Ergebnissen aus Abbildung 5-55 kann auch bei den MWDs in Abbildung 5-56 der Abbau der niedermolekularen Polymerfraktion bei $\log M$ 3,85 innerhalb von 24 Stunden beobachtet werden. Des Weiteren ist anhand der Ergebnisse in Tabelle 5-48

zu erkennen, dass die Polymermolmasse nach 72 Stunden deutlich stärker verringert wurde als unter Wasserausschluss. Die thermischen Eigenschaften der Materialien zeigen den zuvor ähnlich beobachteten Verlauf. Jedoch weisen diese eine geringfügig stärker ausgeprägte Abnahme durch die wässrigen Verunreinigungen auf. Diese Ergebnisse zeigen, dass die intensive Trocknung des Reaktionssystems zur Vermeidung von intensiven enzymatischen Polymerabbau im Zeitintervall der Polymerisation erforderlich ist.

Weiterhin wurde untersucht, ob der beobachtete Verlauf der Molmassenverringering von der Ausgangsmolmasse des Polymers abhängig ist. Hierfür wurde der Versuch unter trockenen Bedingungen mit einem Polymer niedrigerer Molmasse über einen Zeitraum von 24 Stunden wiederholt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-49 und Abbildung 5-57 dargestellt.

Tabelle 5-49: Untersuchung des N435-induzierter Abbaus einer durch Ph_2BiBr -Katalyse hergestellten PGA-Probe niedrigerer Molmasse über einen Zeitraum von 24 Stunden

t [h]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D	T_g [$^{\circ}\text{C}$]	T_m [$^{\circ}\text{C}$]
0	11000	15800	1,5	43	219
24	8300	11700	2,1	37	216

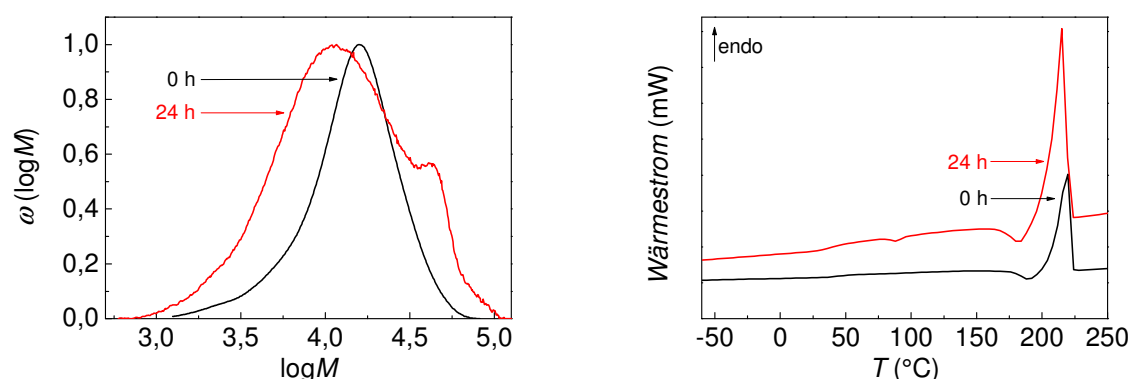


Abbildung 5-57: Untersuchungen des Abbaus von PGA niedrigerer Molmasse durch N435 mittels GPC (links) und DSC (rechts)

Anhand der Ergebnisse kann von einer Abhängigkeit der enzymkatalysierten Polymerdegeneration von der Molmasse ausgegangen werden. Es ist bemerkenswert, dass nach bereits nach 24 Stunden ein Abbau der Hauptpolymerfraktion zu erkennen ist, welche mit einer deutlichen Erhöhung der Dispersität einhergeht. Des Weiteren kann die Ausbildung einer hochmolekularen Schulter bei $\log M 4,7$ beobachtet werden. Dies könnte auf vernetzte Polymerfraktionen hinweisen, welche langsamer durch die Enzyme abgebaut und daher als Schulter wahrgenommen werden. Zudem zeigt sich, dass sowohl die Molmasse als auch

Glasübergangspunkt und Schmelztemperatur der Probe bereits nach einer Verweilzeit von 24 Stunden eine deutliche Abnahme ihrer Werte aufweisen.

Diese Beobachtungen sind für die Durchführung einer eROP von Diglycolid von Bedeutung, da hierbei überwiegend kurzkettigere Polymere gebildet werden. Zur Vermeidung derartiger Degenerationerscheinungen sollten die Reaktionszeiten möglichst gering gewählt werden. Weiterhin ist anzumerken, dass diese Reaktionen lediglich auf die Fähigkeiten des Enzymkatalysators zum enzymatischen Abbau von PGA hinweisen. Bei der Polymerisation würde diese Abbaureaktion in direkter Konkurrenz zur Polymerisationsreaktion stehen und daher voraussichtlich kompetitiv gehemmt werden. Das Eindiffundieren längerer Polymerketten in die Kavitäten ist hingegen unwahrscheinlicher als das kürzerer, wachsender Ketten oder Monomereinheiten. Zudem zeigen die Untersuchungen zum Einfluss der Enzymkonzentration in Kapitel 5.3.2.4, welche durch die FE-SEM Untersuchungen in Kapitel 5.3.5 unterstützt werden, dass es im Verlauf der Polymerisation vermutlich zu einer Anlagerung von Polymerketten um die Katalysatorpartikel kommt. Hierdurch wird ein weiteres Eindiffundieren in die Kavitäten der Enzyme verhindert. Die Polymerisationsgeschwindigkeit nimmt in diesem Fall drastisch ab. Um eine vollständige Aussage über den Einfluss des enzymkatalysierten Abbaus treffen zu können, müsste das in diesem Kapitel beschriebene System um die genannten Aspekte erweitert werden.

5.3.5 Elektronenmikroskopische Untersuchung von Polyglycolid mittels FE-SEM

Die Synthese von Polyglycolid lässt sich durch Einsatz unterschiedlicher Katalysatoren und sowohl in Anwesenheit als auch in Abwesenheit von scCO_2 realisieren. Wie in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt wurde, wirkt sich die Wahl der Reaktionsbedingungen entscheidend auf die Molmasse und weitere Polymereigenschaften aus. Der Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Morphologie und Oberflächenbeschaffenheit der Polymere wurde bisher nicht thematisiert. Im nachfolgenden Kapitel soll daher der Einfluss des gewählten Katalysators und Reaktionsmediums im Fokus stehen. Hierzu wurden FE-SEM Messungen der Polymerproben durchgeführt. Es soll die Materialmorphologie von durch SnEH_2 , Ph_2BiBr und N435 in scCO_2 und bei Normaldruck synthetisierten Polyglycolidproben charakterisiert und verglichen werden.

5.3.5.1 Untersuchungen der mittels SnEH_2 Katalyse synthetisierten Proben

Zinn(II)-2-ethylhexanoat stellt einen der am häufigsten zur ROP von cyclischen Estern verwendeten metallorganischen Katalysatoren dar. Neben seiner Funktion als Katalysator für die ROP kann er auch als Umesterungsreagenz fungieren. Diese Nebenreaktionen können

sich durch eine Veränderung der Polymerarchitektur auch auf die Oberflächen der Materialien auswirken. Daher wurde untersucht, ob sich unterschiedliche Strukturen für die bei Normaldruck und in scCO_2 synthetisierten Materialien ergeben. Von besonderem Interesse ist hierbei die Bildung poröser Materialien bei der scCO_2 -Polymerisation. Durch die Expansion des CO_2 wird das im Polymer gelöste Medium wieder gasförmig und kann zur Porenbildung im Material führen. Derartige poröse Materialien sind unter anderem für den Einsatz als Membran oder auch im Tissue-Engineering von Interesse.

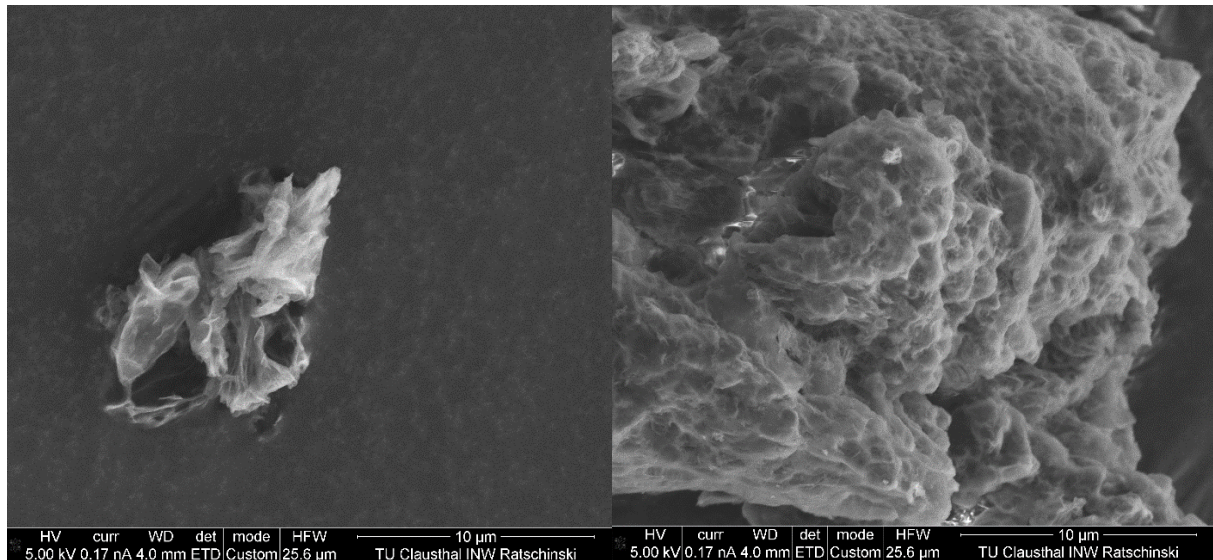


Abbildung 5-58: Vergleich von mittels SnEH_2 -katalysierter ROP bei Normaldruck (links) und in Anwesenheit von scCO_2 (rechts) synthetisierten PGA-Proben bei jeweils 10000-facher Vergrößerung

Wie in Abbildung 5-58 zu erkennen ist, sind strukturelle Unterschiede zwischen den Materialien zu erkennen. So weist die bei Normaldruck synthetisierte Probe eine massiv wirkende Struktur aus agglomerierten Partikeln auf. Die mittels scCO_2 synthetisierte Probe zeigt deutliche Anzeichen des bei der Expansion entwichenen CO_2 . Die Struktur wirkt aufgebläht und Hohlräume sind zu beobachten, welche sich wahrscheinlich auch in inneren Polymersegmenten finden lassen werden. Dies deutet daraufhin, dass CO_2 gut in das Polymer eindiffundieren kann. Weiterhin ist dies aus synthetischer Sicht von Bedeutung, da CO_2 -lösliche Komponenten wie Diglycolid in das Innere der Struktur transportiert werden. Hierdurch kann es zu einer Steigerung der Polymerisationsgeschwindigkeit kommen. Zudem könnte, durch genaue Kenntnis des Phasenverhaltens, die Expansion von CO_2 dahingehend optimiert werden, möglichst feinporöse Strukturen zu generieren.

5.3.5.2 Untersuchungen der mittels Ph_2BiBr Katalyse synthetisierten Proben

PGA-Proben, welche durch Ph_2BiBr -katalysierte ROP synthetisiert wurden, zeigten sehr hohe Molmassen. Die Untersuchung der Struktur dieser Materialien ist daher von besonderem Interesse, da die Synthese von sehr hochmolekularem PGA bislang nicht möglich war.

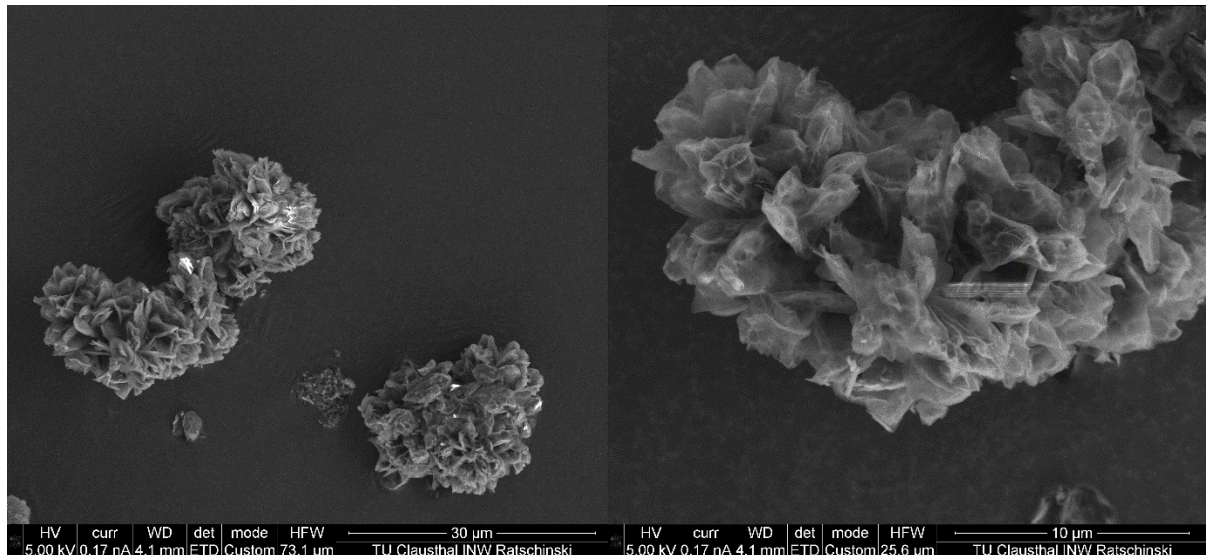


Abbildung 5-59: Bei Normaldruck mit Ph_2BiBr als Katalysator synthetisiertes PGA 3500-facher (links) und 10000-facher Vergrößerung (rechts)

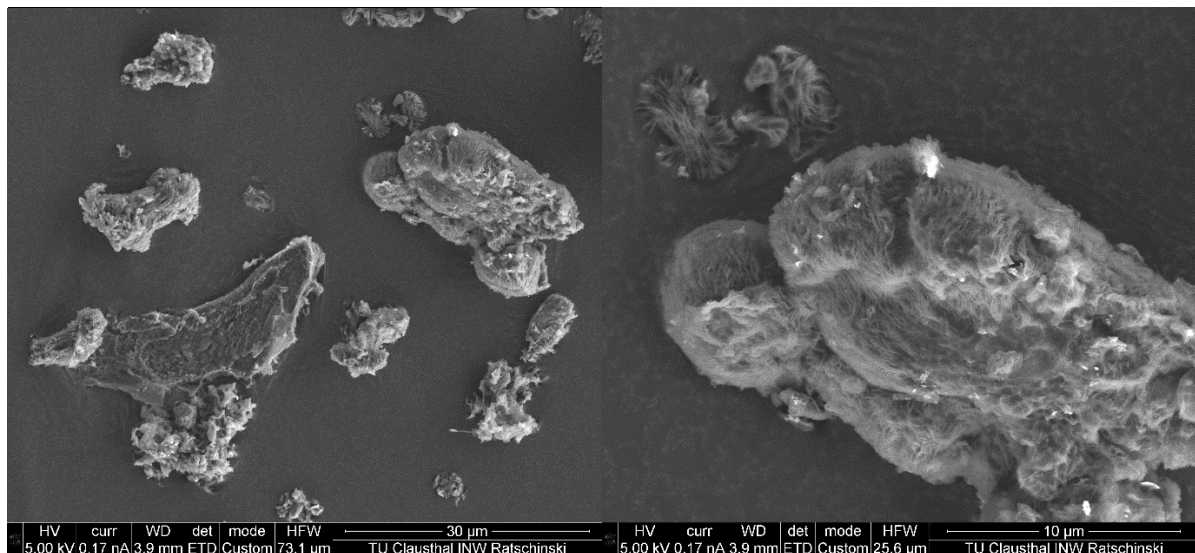


Abbildung 5-60: In scCO_2 mit Ph_2BiBr als Katalysator synthetisiertes PGA bei 3500-facher (links) und 10000-facher Vergrößerung (rechts)

Es zeigen sich auch in diesem Fall gravierende strukturelle Unterschiede der Materialien. Analog zur Reaktion bei Normaldruck mittels SnEH_2 weist auch dieses Material eine typische massive Polymerstruktur auf, die sich aus mehreren agglomerierten Plättchen zusammensetzt und eine sandrosenartige Form ausbildet. Diese ist in den Aufnahmen in

Abbildung 5-59 dargestellt. Das in scCO_2 synthetisierte Material zeigt hingegen eine andere Oberfläche, wie in Abbildung 5-60 zu erkennen ist. Diese verfügt zwar ebenfalls über Domänen, in denen die bereits bei SnEH_2 beobachteten aufgeblähten Strukturen auftreten, auffälliger sind jedoch großflächige Segmente, die feinen Fasern ähneln. Diese faserartigen Domänen weisen ein großes freies Volumen auf, durch welches das CO_2 bei Expansion effektiv entweichen konnte. Es kann dabei nur vermutet werden, worauf die Ausbildung dieser unterschiedlichen Strukturen zurückzuführen ist. Eine mögliche Erklärung liegt in der Annahme einer starken Quervernetzung des Polymers bei der SnEH_2 -katalysierten ROP. Diese lässt sich an der Unlöslichkeit bestimmter Polymerfraktionen erkennen. Das Auftreten solcher Fraktionen konnte auch bei der Ph_2BiBr -katalysierten ROP beobachtet werden. Hinweise auf das Auftreten von Quervernetzungen im Polymer könnten die vereinzelt beobachteten, aufgeblähten Segmente geben. Aus diesem Grund wird angenommen, dass beide Fraktionen zu erkennen sind. Die gut lösliche, nicht vernetzte Fraktion würde demnach eine faserartige Struktur ausbilden.

5.3.5.3 Untersuchungen der mittels enzymatischer Katalyse synthetisierten Proben

Im Gegensatz zur metallorganisch katalysierten ROP werden bei der eROP mittels N435 hochmolekulare Substanzen zur Katalyse hinzugefügt. Die hochmolekulare Proteinstruktur des CALB ist dabei auf Kugeln aus quervernetztem Polymethacrylat immobilisiert. Um ein besseres Verständnis der enzymkatalysierten Polymerisation mit N435 zu erhalten, wurde die zur Immobilisierung verwendete Polymermatrix vor Vermessung des synthetisierten Polymers charakterisiert.

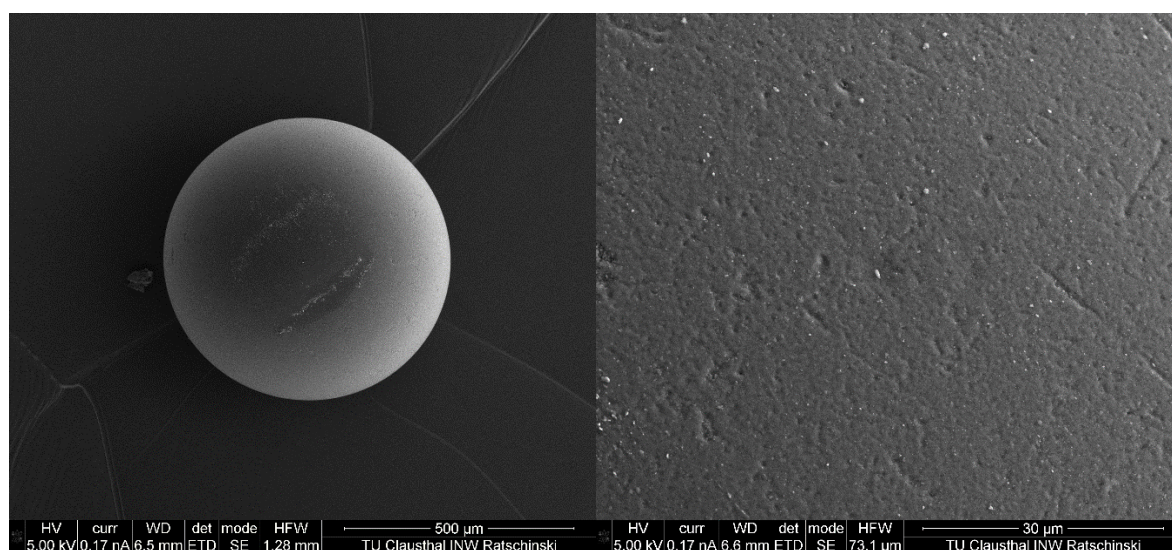


Abbildung 5-61: Polymermatrix zur Immobilisierung von CALB (N435), Aufnahme einer vollständigen Polymerkugel (links) bei 200-facher Vergrößerung und der Oberfläche der Polymerkugel (rechts) bei 3500-facher Vergrößerung

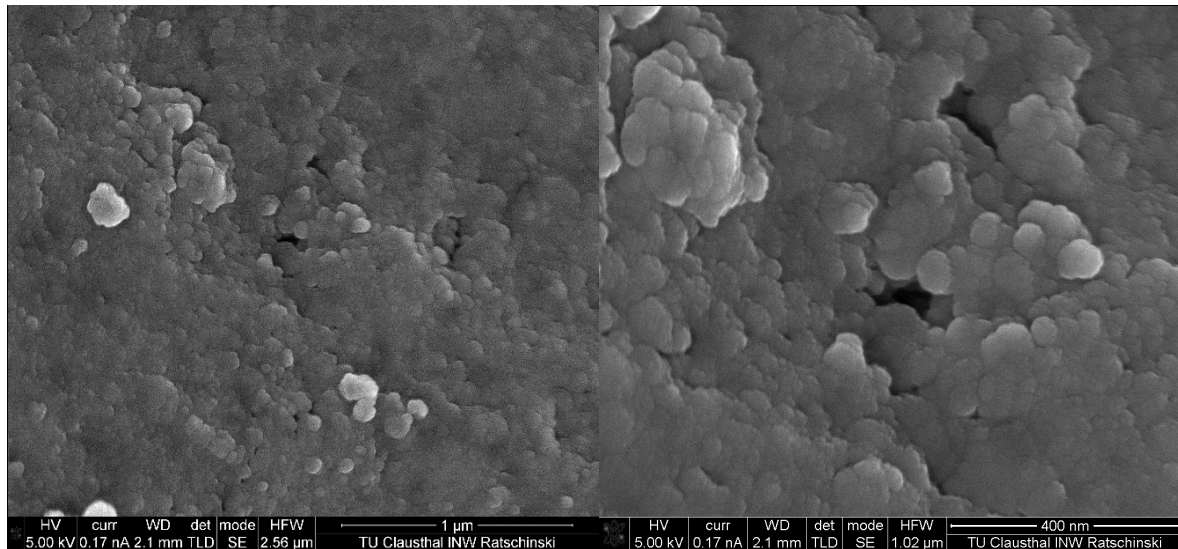


Abbildung 5-62: Aufnahmen der Polymerkugel bei 100000-facher (links) und 250000-facher Vergrößerung (rechts)

Die Polymermatrix liegt in Form von äußerst harten, glatten Kugeln vor, wie in Abbildung 5-61 zu erkennen ist. Der Durchmesser der Kugeln beträgt ca. 0,63 mm. Dies entspricht in guter Näherung dem angegebenen mittleren Durchmesser einer Polymersphäre von N435 von $(0,6 \pm 0,3) \text{ mm}^{[143,144]}$. Die Oberfläche erscheint bis zu einer vergleichsweise hohen Vergrößerung sehr glatt. Erst bei 100000-facher Vergrößerung zeigt sich die in Abbildung 5-62 zu sehende Unterstruktur. Aufgrund des Proteingehaltes von 20 Gew% kann angenommen werden, dass diese Unterstruktur durch Agglomerate des Enzyms entsteht. Demnach wäre die Oberfläche der Polymerkugeln vergleichsweise vollständig mit CALB bedeckt, sodass die eROP prinzipiell gleichartig an allen Punkten der Kugel erfolgen kann. Lediglich die geringfügigen Höhenunterschiede der Unterstruktur zeigen lokale Massenanhäufungen des Enzyms. Es kann davon ausgegangen werden, dass hierdurch die eROP zumindest geringfügig beeinflusst wird und es zu lokalen Unterschieden in der Polymerisationsgeschwindigkeit kommt.

Unter Berücksichtigung dieser Beobachtungen wurden die mittels eROP synthetisierten Proben analysiert. Das PGA wurde hierzu mechanisch von N435 abgetrennt.

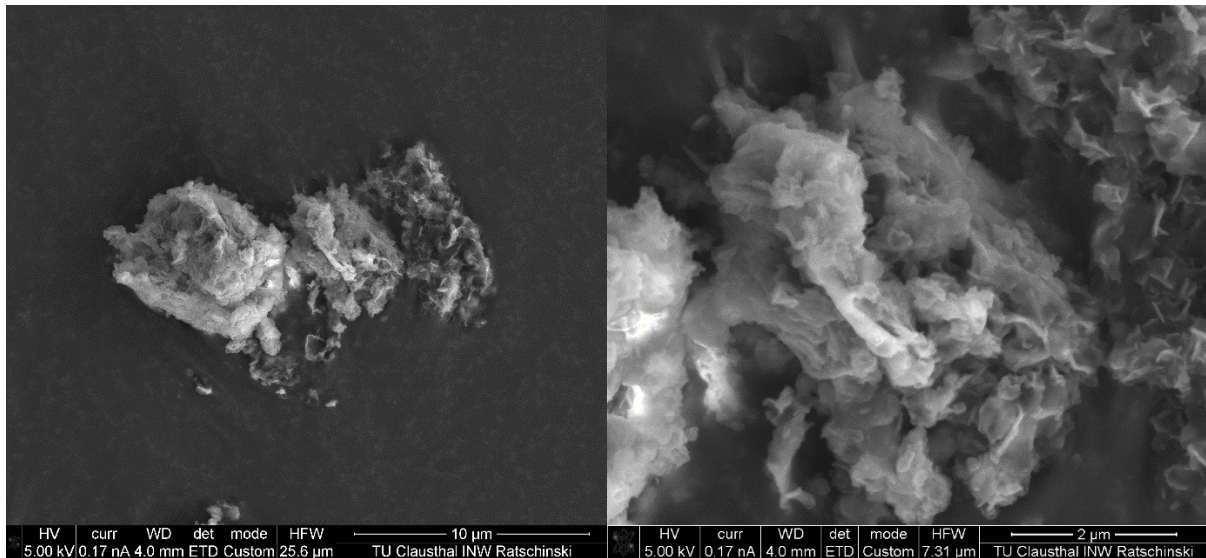


Abbildung 5-63: Mittels enzymatischer Polymerisation mit N435 bei Normaldruck synthetisierte PGA-Probe bei 10000-facher (links) und 50000-facher Vergrößerung (rechts)

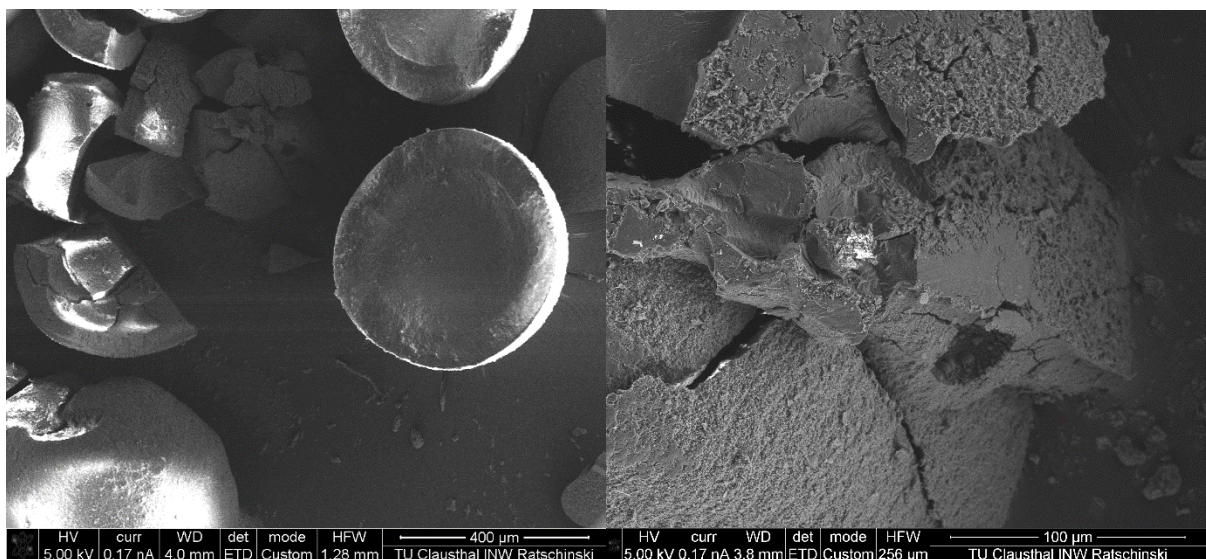


Abbildung 5-64: In $scCO_2$ mittels enzymatischer Polymerisation synthetisiertes PGA bei 250-facher (links) und 1000-facher Vergrößerung (rechts)

Es zeigen sich erneut deutliche Unterschiede zwischen den Strukturen der Proben. Die bei Normaldruck synthetisierte Probe wurde mittels Toluol als Lösungsmittel bei 70 °C synthetisiert (Kapitel 4.5.2.1). Wie Abbildung 5-63 zu entnehmen ist, wirkt das Material deutlich weicher als die Strukturen der mittels metallorganischer Katalyse hergestellten Proben, da sich keine massiven Platten auszubilden scheinen. Dennoch ist auch in diesem Fall eine Agglomeration zu beobachten.

In $scCO_2$ ergibt sich wiederum eine vollständig andersartige Polymermorphologie. Die Aufnahmen in Abbildung 5-64 suggerieren die Bildung eines PGA-Mantels um die

Polymerkugeln, auf welchen CALB immobilisiert ist. Demnach kann ein direktes Wachstum an diesen Kugeln beobachtet werden, welche ähnlich einem Templat fungieren. Die Bildung des PGA erfolgt direkt an diesem Templat, wodurch eine ummantelnde Schicht gebildet wird. Es ist zudem bemerkenswert, dass der Durchmesser dieser PGA-Hohlsphären außen 0,48 mm und innen 0,35 mm beträgt. Da die Polymethacrylatkugeln einen ermittelten Durchmesser von 0,63 mm aufweisen, deutet dies auf eine starke Kompression im überkritischen Medium hin. In diesem Fall wurde die Kugel auf 56% ihres Ursprungsvolumens reduziert. Der Partikeldurchmesser kann laut Herstellerangaben zwischen 0,3 und 0,9 mm schwanken^[143,144]. Die Innendurchmesser der Sphären zeigten jedoch keine große Variation, sodass tatsächlich von einer Kompression im überkritischen Medium ausgegangen werden kann.

Ein solches Verhalten ist nur dann denkbar, wenn zum einen ein gewisses Maß an Kompressibilität vorliegt und zum anderen die Diffusion von CO₂ in die Polymerkugeln nur eingeschränkt möglich ist. Hierdurch entsteht ein von außen wirkender, stärkerer Druck. Durch diesen wird der im Inneren der Kugeln wirkenden Druck überschritten und diese somit komprimiert. Diese Beobachtung ist daher unerwartet, da weder eine Kompressibilität des vernetzten Materials, noch eine eingeschränkte Löslichkeit oder Diffusionsfähigkeit von CO₂ in Polymethacrylat erwartet wurde. Es ist anzunehmen, dass diese Kompression der Polymerkugeln bei CO₂-Expansion aufgehoben und der Polymermantel hierdurch regelrecht von den Kugeln abgesprengt wird.

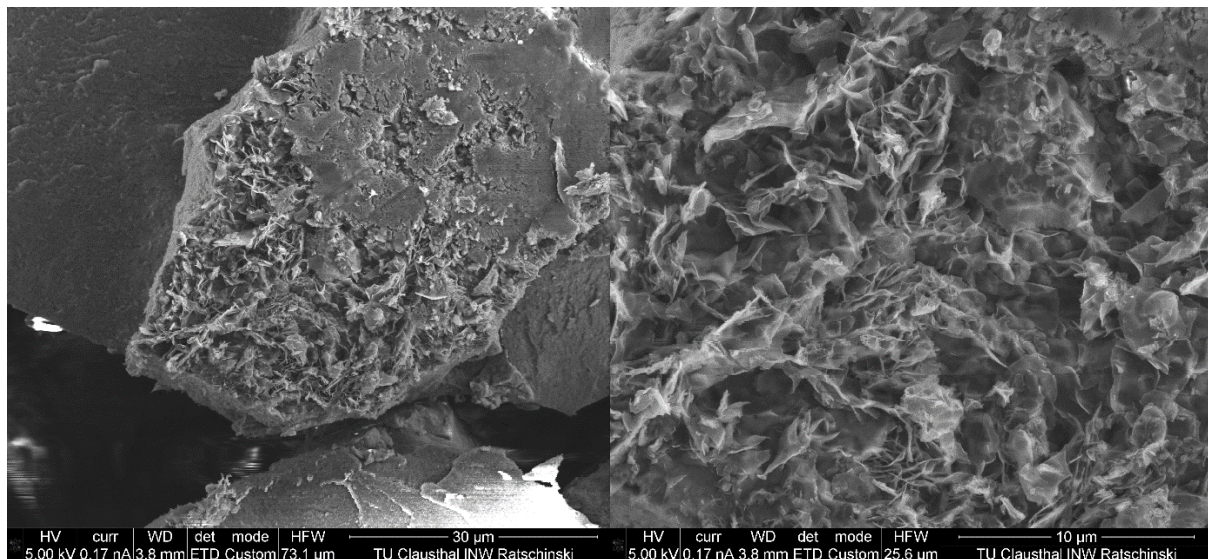


Abbildung 5-65: In scCO₂ mittels enzymatischer Polymerisation synthetisiertes PGA bei 3500-facher (links) und 10000-facher Vergrößerung (rechts)

Der Mantel weist eine feinporöse, aus Platten gebildete Unterstruktur auf, wie Abbildung 5-65 darstellt. Diese kann auf das Entweichen des CO₂ während der Expansion

zurückgeführt werden. Es ist weiterhin bemerkenswert, dass der PGA-Mantel eine vergleichsweise einheitliche Dicke von 64 μm aufweist. Dies deutet auf eine Einschränkung der Diffusion weiterer Monomereinheiten oberhalb einer kritischen Polymermantelschichtdicke hin. Demnach wird mit Zunahme der Schichtdicke die Diffusion von in CO_2 gelösten Monomereinheiten oder kurzkettigen Polymeren durch die Polymerschicht an die aktiven Stellen des Enzyms erschwert. Die Schichtdicke nähert sich hierdurch einem Grenzwert an, bei dem praktisch keine weitere Reaktion mehr erfolgen würde. In diesem Zustand sind die aktiven Stellen des Polymers sterisch blockiert und eine weitere Diffusion kann nicht erfolgen.

Diese Überlegung konnte in mehreren Fällen durch Experimente belegt werden. So konnte eine vollständige Umsatzstagnation der Polymerisation bei 35 °C und 150 bar beobachtet werden. Bei Erhöhung der Reaktionszeit von 24 auf 72 Stunden erfolgt keine Veränderung des Umsatzes. Es fand demnach annähernd keine Polymerisation nach einer Reaktionszeit von 24 Stunden statt (Kapitel 5.3.2.1). Hingegen scheint dieser Effekt bei Erhöhung der Reaktionstemperatur nicht aufzutreten. Es ist anzunehmen, dass bei höheren Temperaturen die Diffusion deutlich beschleunigt wird und der Grenzwert der Schichtdicke somit steigt. Es ist weiterhin anzunehmen, dass oberhalb einer gewissen Dicke des Polymermantels eine Ablösung des Polymers von der Kugel erfolgt.

Es zeigt sich zudem, dass eine Verdopplung der Enzymkonzentration von 10 auf 20 Gew% zu einer Verdopplung des Umsatzes von 20 auf 40 Gew% führte (Kapitel 5.3.2.4). Dies bekräftigt die Annahme, dass die Beladung der Kugeln mit Polymer einen Schichtdickengrenzwert aufweist, oberhalb dessen keine Polymerisation mehr erfolgt. Zudem liegt die Vermutung nahe, dass sich nur bei Einsatz hoher Enzymkonzentrationen hohe Umsätze bei niedrigen Temperaturen erzielen lassen.

5.3.6 Ergebnisdiskussion

Die eROP von Diglycolid kann durch unterschiedliche Lipasen katalysiert werden. Obgleich die Polymerisation durch Einsatz der Lipasen von *Burkholderia cepacia* und *Pseudomonas fluorescenz* in scCO₂ möglich ist, zeigte CALB die deutlich höchste Aktivität der untersuchten Enzyme. Zudem ermöglicht CALB die Synthese von PGA bei milden Reaktionsbedingungen. Die Polymerisation konnte bei 35 °C und 150 bar durchgeführt werden. Allerdings wurden hierbei Molmassen (M_p) von nur 2580 g·mol⁻¹ realisiert. Im Vergleich hierzu ergab die Polymerisation von ϵ -Caprolacton bei ähnlichen Bedingungen bis zu 28600 g·mol⁻¹ (M_p). Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass bei Einsatz von Enzymkatalysatoren die Ringspannung nicht die treibende Kraft der Polymerisation ist. Folglich ist die Aktivität des Enzyms stärker durch die Fähigkeit des Moleküls zur Diffusion zu den aktiven Stellen in den Kavitäten definiert. Demzufolge ergibt sich durch die erhöhte Ringspannung von Diglycolid gegenüber ϵ -Caprolacton kein Vorteil für die Reaktionsführung. Trotz der geringen Kettenlänge der Proben gegenüber den mittels metallorganischer Katalyse hergestellten Polymeren bietet die eROP mehrere Vorteile. So kann zum Beispiel die Reaktion bei milden Bedingungen ohne den Einsatz metallhaltiger Katalysatoren durchgeführt werden. Hierdurch wird das Auftreten thermischer Abbauerscheinungen sowie das Verbleiben von metallischen Verunreinigungen im Material verhindert. Da der Enzymkatalysator auf unterschiedlichen Polymer- und Silicamatrices immobilisiert werden kann, ergeben sich vielfältige Möglichkeiten für den Anlagenbau. Das Enzym kann direkt in Form eines Gitters oder Netzes in die Reaktionsmischung eingebracht und wieder aus dieser entfernt werden. Die Abtrennung des Katalysators vom Produkt ist daher gegenüber anderen katalytischen Systemen signifikant vereinfacht. Zudem stellen durch den Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium Monomerreste die einzig mögliche Verunreinigung des Produktes dar. Diese können durch Extraktion mit CO₂ vom Polymer abgetrennt werden, wodurch weitere energetisch aufwändige Arbeitsschritte entfallen. Folglich kann ein hochreines, katalysatorrückstandsfreies Polymer bei milden Reaktionsbedingungen erhalten werden.

Weiterhin wurde das Auftreten von HFIP-unlöslichen Teilspezies bei Einsatz von Enzymen nicht beobachtet. Es ist bemerkenswert, dass selbst bei Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 120 °C eine vollständige Löslichkeit der hergestellten Proben vorliegt. Dies bekräftigt die Annahme, dass CALB nicht als Umesterungsreagenz fungiert, wodurch die Anzahl möglicher Nebenreaktionen eingeschränkt wird. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass das Polymer eine sehr einheitliche Polymerarchitektur aufweist und folglich für medizinische Anwendungen von besonderem Interesse ist.

Des Weiteren wurde gezeigt, dass die Synthese von PGA höherer Molmassen durch Variation der Reaktionsparameter möglich ist. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf

bis zu 120 °C in scCO₂ war ohne das Auftreten einer Denaturierung des Enzyms möglich. Hierdurch wurde M_p auf bis zu 4830 g·mol⁻¹ erhöht. Allerdings ist die Steigerung der erzielbaren Molmassen auch ohne Zunahme der Reaktionstemperatur zu realisieren. Durch Einstellen der Monomerkonzentration auf 0,21 mol·L⁻¹ kann M_p bei 35 °C auf 5450 g·mol⁻¹ gesteigert werden. Demnach ist die Synthese von PGA erhöhter Molmassen auch bei 35 °C möglich. Hierbei ist jedoch eine Umsatzstagnation zu beobachten. Oberhalb einer Reaktionszeit von 24 Stunden kommt es zu keiner weiteren Polymerisation. Die FE-SEM-Untersuchungen zeigen, dass sich ein Polymermantel an die Enzymkugel anlagert. Dies kann dazu führen, dass die aktiven Stellen der Enzyme nicht länger erreichbar sind. Folglich wird die Polymerisation unterbrochen. Hierfür spricht auch der signifikante Anstieg des Umsatzes bei Erhöhung der Enzymkonzentration. Daher wird angenommen, dass hohe Konzentrationen erforderlich sind, um hohe Umsätze bei niedrigen Temperaturen zu erzielen. Des Weiteren suggerieren die Untersuchungen zur Abhängigkeit der Polymereigenschaften vom Reaktionsdruck, dass die Enzymaktivität nicht durch den Druck beeinflusst wird. Die bereits bei der metallorganischen Katalyse beobachteten gegenläufigen Trends treten auch bei dieser Polymerisation auf. Diese sind auf den Einfluss des Reaktionsmediums und –mechanismus zurückzuführen. Folglich kann kein Hinweis auf die Beeinflussung der Enzymaktivität erkannt werden.

Weiterhin können der zeitliche Verlauf der Polymerisation und der Reaktionsmechanismus gut durch eine rechnerische Separation der Molmassenverteilungen dargestellt werden. Hierdurch können die zeitlich bedingte Bildung und der Verbrauch einzelner Teilspezies während der Polymerisation nachvollzogen werden. Dies ist essentiell für ein weiterführendes Verständnis der Polymerisation von Diglycolid durch eROP mit CALB.

Es wurde gezeigt, dass CALB ein potenter Katalysator zur Herstellung von PGA erhöhter Molmasse bei sehr milden Reaktionsbedingungen ist. Trotz der vergleichsweise geringen Kettenlänge des gebildeten Polymers stellt diese Syntheseroute aufgrund der Kombination eines ungiftigen, leicht abzutrennenden Katalysators mit einem unbedenklichen, chemisch inerten Reaktionsmediums einen hervorragenden Weg zu PGA für medizinische Anwendungen dar. Folglich ist dieser Prozess insbesondere für Anwendungen von Interesse, bei denen niedrigere Polymermolmassen, aber hohe Polymerreinheiten erforderlich sind. Hierbei wäre der Einsatz dieser Materialien für Drug-Delivery-Systeme oder im Tissue-Engineering denkbar.

5.4 Organokatalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid

Die Synthese von hochmolekularen PGA kann durch Einsatz metallorganischer Katalysatoren innerhalb eines moderaten Zeitraumes realisiert werden. Insbesondere bismutorganische Katalysatoren zeigen eine hohe Aktivität zur ROP von Diglycolid. Mit dem Einsatz von Übergangsmetallkatalysatoren gehen jedoch auch gravierende Nachteile einher. So verbleiben Metallspuren im Material, welche eine medizinische Anwendung erschweren. Diese können durch die Implantierung des medizinischen Gerätes an den Organismus abgegeben werden und zu cytotoxischen Reaktionen oder Abstoßungserscheinungen führen^[215]. Viele dieser Katalysatoren fungieren zudem als Umesterungsreagenz und können somit die Polymerarchitektur beeinflussen und die Polymermolmasse reduzieren. Es konnte beobachtet werden, dass mittels metallorganischer Katalyse hergestellte Proben unlösliche Polymerfraktionen enthielten. Diese Unlöslichkeit kann auf die Bildung vernetzter Makromoleküle durch Nebenreaktionen wie der Umesterung zurückzuführen sein. Mangelnde Kontrolle über die Architektur der Polymere kann deren spätere medizinische Nutzung erschweren. Nebenreaktionen werden zudem durch die erforderlichen hohen Reaktionstemperaturen der metallorganischen Katalyse begünstigt.

Der Verzicht auf Übergangsmetalle zur Synthese von biologisch abbaubaren Polymeren ist daher ein äußerst interessanter Ansatz und viele der beschriebenen Probleme können durch die Substitution der metallorganischen Verbindungen durch Enzyme überwunden werden. Zudem zeigt neben den Enzymkatalysatoren eine weitere Gruppe von Katalysatoren großes Potential. Eine Vielzahl von Organokatalysatoren, darunter unterschiedliche Thioharnstoffe, Pyridine, Phosphine, N-heterocyclische Carbene, Amidine und Guanidine, wurden auf ihre Eignung zur ROP untersucht^[215,216]. In Analogie zur eROP können durch den Einsatz der organokatalysierten ROP die wesentlichen Nachteile der metallorganischen Katalyse überwunden werden. Neben der Vermeidung metallischer Verunreinigungen der Produkte ist zudem die Synthese einheitlicher Polymerarchitekturen möglich^[215]. Dies wird unter anderem dadurch ermöglicht, dass die erforderlichen Reaktionstemperaturen erheblich verringert und Nebenreaktionen unterdrückt werden können. Zudem liegt ein der metallorganisch katalysierten ROP gegenüber deutlich veränderter Mechanismus der Bindungsausbildung vor^[215]. Aufgrund des hohen Potentials von Organokatalysatoren setzen sich erste Untersuchungen intensiv mit deren toxikologischem Potential auseinander^[150]. Es konnte bereits nachgewiesen werden, dass viele dieser Substanzen erst in sehr hohen Konzentrationen toxische Wirkungen hervorrufen^[150]. Diese Konzentrationen liegen signifikant oberhalb der zur Polymerisation eingesetzten Mengen. Wesentliche Gruppen organischer Katalysatoren stellen dabei die Amidine und Guanidine dar, zu denen unter anderem 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) und 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en

(TBD) zählen, welche ebenfalls als unbedenklich betrachtet werden können^[149,150,216]. Diese Katalysatoren wurden bislang unter anderem für die Polymerisation von Lactid verwendet^[149]. Ihre Anwendbarkeit zur ROP von Diglycolid sollte daher untersucht werden.

Die in diesem Kapitel dargestellten Ergebnisse zur organokatalysierten ROP von Diglycolid unter Normaldruck wurden im Rahmen der Masterarbeit von Frau Viviane Mawamba Kemo erhalten^[217]. Sie werden zusammengefasst und auf Basis sämtlicher Arbeiten zur Diglycolidpolymerisation diskutiert.

5.4.1 Organokatalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid bei Normaldruck

Die metallorganische ROP erfordert Temperaturen von 120 bis 150 °C und setzte das Material daher einem erhöhten thermischen Abbau aus. Stattdessen erlaubt der Einsatz von Amidinen und Guanidinen, die Reaktion bei Raumtemperatur durchzuführen. Hierdurch wird der Einsatz von Lösungsmitteln erforderlich, um eine ausreichende Durchmischung der Reaktionspartner zu gewährleisten. Aus diesen Gründen erfolgen diese Reaktionen nicht als Bulkpolymerisation in geschmolzenem Monomer, sondern als Fällungspolymerisationen.

5.4.1.1 Einfluss der Reaktionstemperatur (T)

Untersuchungen zur Umsetzung von L-Lactid mittels DBU-katalysierter ROP zeigten eine erfolgreiche Polymerbildung binnen weniger Minuten^[217]. Somit erfordert die organokatalysierte ROP ähnlich kurze Reaktionszeiten wie die in Kapitel 5.2 dargestellte ROP mit Bismutkatalysatoren. Jedoch sind bei diesen Reaktionen Temperaturen von bis zu 150 °C nötig, während organokatalysierte ROP auch bei Raumtemperatur durchgeführt werden können. Hierdurch kann der thermische Abbau der Materialien verhindert werden. Es ist daher von Interesse den Einfluss der Temperatur auf die Molmasse zu ermitteln. Hierzu wurde T in einem Bereich von –20 bis 50 °C variiert.

Tabelle 5-50: Abhängigkeit des Umsatzes und der Molmassen von der Temperatur bei der DBU-katalysierten ROP von Diglycolid bei einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% und 2 mol% und einer Reaktionszeit von 60 Minuten (Daten aus^[217])

T [°C]	c_{Kat} [mol%]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
50	1	16	12600	26700	2,1
20	1	27	15000	27000	2,0
0	1	33	15700	27100	1,9
–20	1	55	21000	32400	2,0

T [°C]	α_{Kat} [mol%]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
50	2	36	12100	22300	1,9
20	2	62	14600	23400	1,8
0	2	76	14600	27300	1,9
-20	2	75	16800	34700	2,1

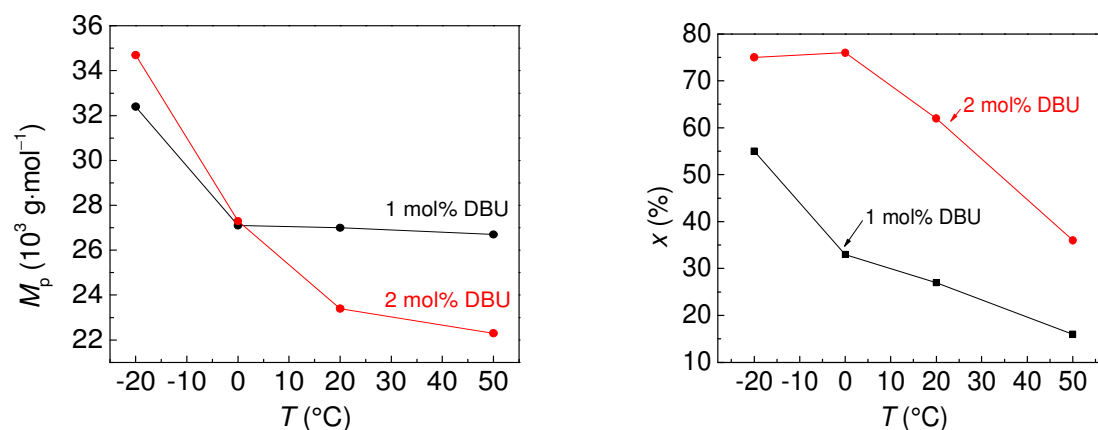


Abbildung 5-66: Einfluss der Reaktionstemperatur auf M_p (links) und den Umsatz (rechts) bei unterschiedlichen DBU-Konzentrationen und einer Reaktionszeit von 60 Minuten (Daten aus^[217])

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 5-50 und Abbildung 5-66 zeichnet sich ab, dass eine Erhöhung der Reaktionstemperatur den Umsatz reduziert. Der Umsatz sowie die Molmasse des Polymers sind zudem stark von der Katalysatorkonzentration (α_{Kat}) abhängig, wie in Abbildung 5-66 zu erkennen ist. Während der Umsatz bei Erhöhung der α_{Kat} von 1 mol% auf 2 mol% bei sämtlichen Temperaturen ansteigt, werden für die Peakwerte der Polymermolmassen (M_p) andere Tendenzen beobachtet. Es ist bemerkenswert, dass bei einer α_{Kat} von 1 mol% DBU keine signifikante Veränderung der M_p bei Variation von 50 bis 0 °C erfolgt. Erst bei Reduzierung der Temperatur auf -20 °C steigt der M_p deutlich auf 32400 g·mol⁻¹ an. Bei Steigerung der α_{Kat} auf 2 mol% DBU kann jedoch eine kontinuierliche Zunahme von M_p bei Verringerung der Temperatur bis zu 34700 g·mol⁻¹ bei -20 °C beobachtet werden. In Abbildung 5-67 sind die Molmassenverteilungen der Proben dargestellt.

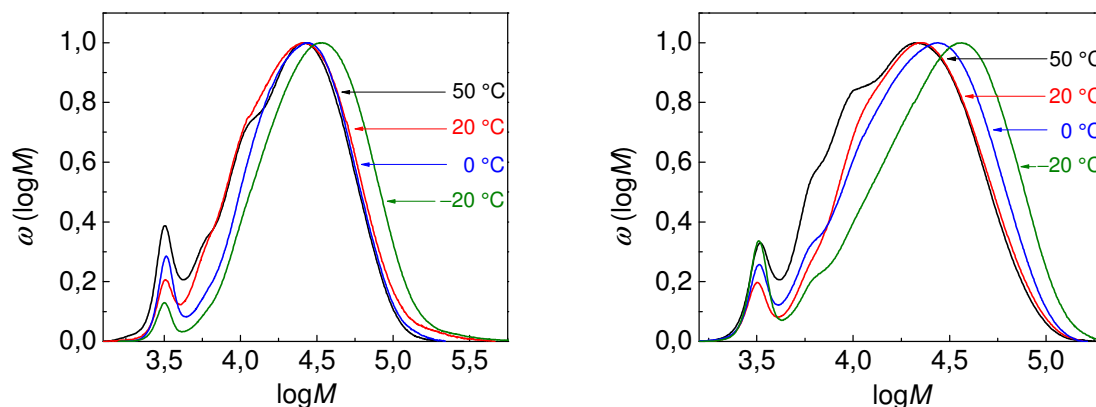


Abbildung 5-67: Abhängigkeit der MWDs von der Reaktionstemperatur bei einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% (links) und 2 mol% (rechts) bei der Synthese von PGA mittels DBU nach 60 Minuten (Daten aus^[217])

In Abbildung 5-67 ist zu erkennen, dass die Molmassenverteilungen der Reaktionen mit 1 mol% DBU bei 50 bis 0 °C einen ähnlichen Verlauf und fast identische M_p zeigen. Die Reduzierung von M_n resultiert aus einer Erhöhung des Anteils der niedermolekularen Polymerfraktionen. Insbesondere ein Peak bei einem $\log M$ von 3,5 ist hierbei auffällig. Der Peak wurde in unterschiedlicher Ausprägung in allen Kurven detektiert. Folglich ist die Auswertung von M_p bei der organokatalysierten ROP sinnvoller um die Entwicklung der Polymermolmassen in Abhängigkeit von den Reaktionsparametern zu beschreiben. Der bei einem $\log M$ von 3,5 beobachtete Peak entspricht mit hoher Wahrscheinlichkeit dem als Nebenprodukt gebildeten cyclischen PGA (Kapitel 3.2.3). Anhand der in Abbildung 5-67 dargestellten MWDs kann davon ausgegangen werden, dass sich das cyclische Nebenprodukt bei Erhöhung der Temperatur verstärkt bildet. Zudem weisen die bei 50 °C hergestellten Polymerproben bei beiden Katalysatorkonzentrationen deutlich ausgeprägte Schultern im niedermolekularen Bereich auf. Diese Schulterbildung ist bei Proben, welche bei niedrigeren Temperaturen synthetisiert wurden, weniger stark ausgeprägt, sodass davon ausgegangen werden kann, dass sie aus Nebenreaktionen bei höheren Temperaturen resultieren.

Aufgrund der unterschiedlichen Konzentration der Polymerfraktion bei $\log M$ von 3,5 ist die Untersuchung der thermischen Eigenschaften dieser Materialien von Interesse. Folgen wurden die Proben, welche bei einer α_{Kat} von 1 mol% DBU hergestellt wurden, mittels DSC und TGA analysiert. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 5-51 und Abbildung 5-68 zusammengefasst.

Tabelle 5-51: Zusammenfassung der thermischen Eigenschaften mittels DBU-katalysierter ROP synthetisierter PGA-Proben ($\alpha_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 1 \text{ mol}\%$) (Daten aus^[217])

$T [^{\circ}\text{C}]$	$M_p [\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}]$	$T_g [^{\circ}\text{C}]$	$T_m [^{\circ}\text{C}]$	$T_{\text{Zersetzung}} [^{\circ}\text{C}]$	$m_{\text{Zersetzung}} [\%]$
50	26700	35	216	286	42
20	27000	40	215	312	37
0	27100	39	216	308	44
-20	32400	39	217	325	45

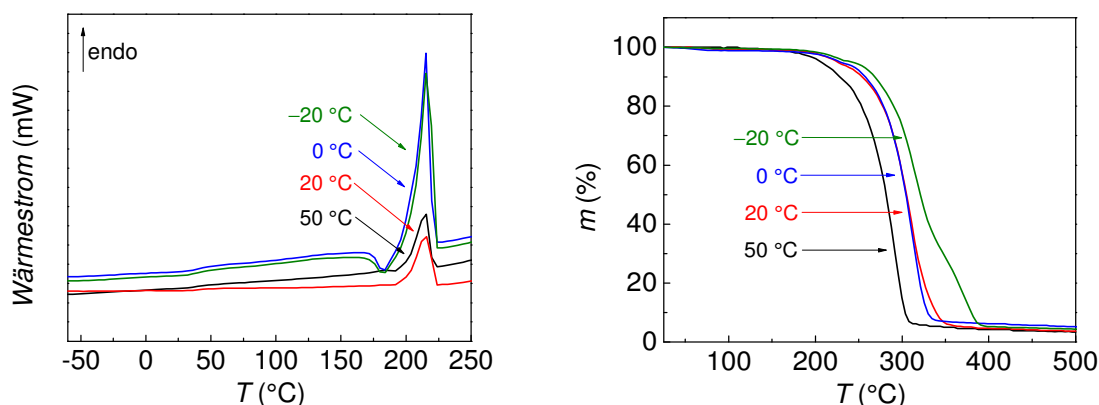


Abbildung 5-68: Bestimmung der thermischen Eigenschaften mittels DBU-katalysierter ROP synthetisierter PGA-Proben bei unterschiedlichen Temperaturen durch DSC (links) und TGA (rechts) (Daten aus^[217])

Es zeigt sich, dass weder Schmelz- noch Glasübergangspunkte durch die Reaktionstemperatur beeinflusst werden. Zudem sind die thermischen Eigenschaften der Polymere unabhängig von deren Kettenlänge und den Nebenprodukten der Reaktionen. So variiert der Schmelzbereich der Materialien nur geringfügig und weist einen Wert von $(216 \pm 1) ^{\circ}\text{C}$ auf. Dieses Verhalten wurde bereits bei PGA-Proben beobachtet, die durch metallorganische Katalyse synthetisiert wurden (Kapitel 5.1.1, Kapitel 5.1.2.2 und Kapitel 5.2.3.1).

Lediglich beim thermischen Abbauverhalten zeigen sich unterschiedliche Kurvenverläufe. So zeigt die Probe bei 50 °C einen deutlich früheren thermischen Abbau. Hingegen erfolgt dieser bei der bei -20 °C synthetisierten Probe deutlich später. Dies kann auf die erhöhte Molmasse des Polymers und den verringerten Anteil an niedermolekularen Nebenprodukten zurückgeführt werden. Folglich kann eine Abhängigkeit des thermischen Abbaus von der Molmasse angenommen werden, welche auch für mittels SnEH_2 synthetisierte Proben mit geringer Molmasse nachgewiesen wurde. Mit Überschreitung eines Grenzwertes der Molmassen von $5900 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ zeigte eine zusätzliche Erhöhung der Molmasse keinen Einfluss auf das Abbauverhalten (Kapitel 5.1.3). Die durch

organokatalysierter ROP synthetisierten PGA-Proben zeigen ein abweichendes Verhalten von dieser Beobachtung. Es ist denkbar, dass diese Proben sich nicht nur in ihrer Molmasse, sondern auch strukturell von den metallorganisch katalysiert hergestellten Proben unterscheiden. Unter anderem könnte das Auftreten von Vernetzungen während der Polymerisation beim Einsatz von Organokatalysatoren eine deutlich geringere Wahrscheinlichkeit aufweisen. Hierfür spricht auch, dass sämtliche durch Organokatalyse gewonnenen PGA-Proben eine deutlich bessere Löslichkeit in HFIP zeigen und sich stets rückstandslos in Lösung bringen ließen. Polymerrückstände bei Lösungsversuchen können auf das Vorhandensein einer schlecht löslichen, vernetzten Polymerfraktion hindeuten.

5.4.1.2 Einfluss des Quenchmittels

Die Terminierung der Reaktion erfolgt durch Zugabe eines Quenchmittels, welches mit dem Katalysator reagiert und eine Fortsetzung der Polymerisation unmöglich macht. *p*-Nitrophenol stellt einen üblichen Quencher für DBU dar^[149]. Im Rahmen dieser Arbeit wurden neben *p*-Nitrophenol zusätzlich Benzoesäure und Methanol, welches 5 Volumenprozent (Vol%) Essigsäure enthält, als alternative Quenchmittel für die Polymerisation untersucht. Hierzu wurde deren Einfluss auf Proben betrachtet, welche bei einer Reaktionszeit von je 30 bis 180 Minuten bei Temperaturen von 0 und –20 °C hergestellt wurden. Die Ergebnisse der Untersuchungen bei 0 °C sind nachfolgend in Tabelle 5-52 und die Ergebnisse bei –20 °C in Tabelle 5-53 zusammengefasst.

Tabelle 5-52: Abhängigkeit des Umsatzes und der Molmassen vom Quenchmittel bei der DBU-katalysierten ROP von Diglycolid bei einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% bei 0 °C (Daten aus^[217])

<i>t</i> [min]	Quenchmittel	<i>x</i> [%]	<i>M_n</i> [g·mol ⁻¹]	<i>M_p</i> [g·mol ⁻¹]	<i>D</i>
30	<i>p</i> -Nitrophenol	38	11000	15800	2,0
60	<i>p</i> -Nitrophenol	33	10000	15500	2,0
90	<i>p</i> -Nitrophenol	64	17900	26400	1,6
120	<i>p</i> -Nitrophenol	32	14900	21300	1,7
180	<i>p</i> -Nitrophenol	43	9600	18300	2,1
30	Benzoesäure	31	10500	15500	1,8
60	Benzoesäure	26	11700	17600	1,7
90	Benzoesäure	18	11900	16600	1,7
120	Benzoesäure	40	11900	18400	1,9
180	Benzoesäure	24	10000	13000	1,6

t [min]	Quenchmittel	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
30	Essigsäure/Methanol	34	10900	15600	1,6
60	Essigsäure/Methanol	24	10900	14300	1,6
90	Essigsäure/Methanol	32	10500	14300	1,7
120	Essigsäure/Methanol	42	11700	17300	1,7
180	Essigsäure/Methanol	23	9900	13600	1,7

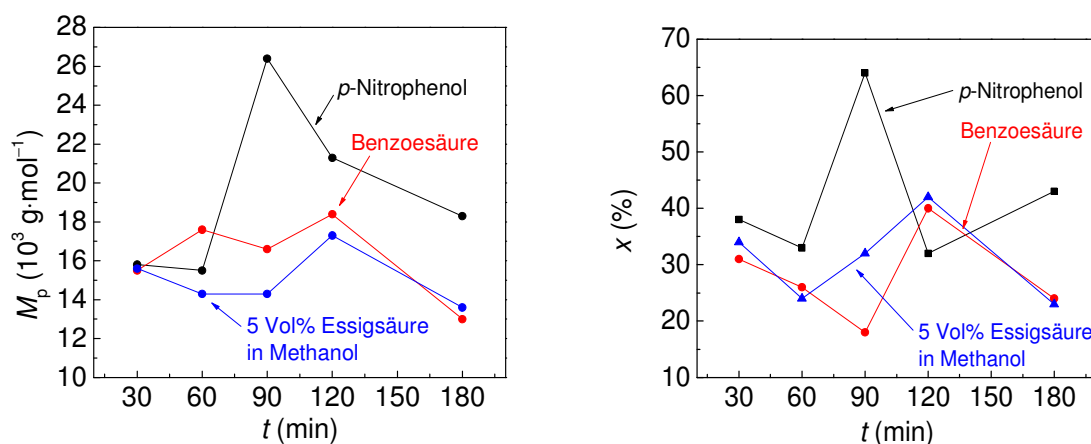


Abbildung 5-69: Einfluss des Quenchmittels auf M_p (links) und den Umsatz (rechts) bei unterschiedlichen Reaktionszeiten, einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% und einer Reaktionstemperatur von 0 °C (Daten aus^[217])

Die in Abbildung 5-69 dargestellten Ergebnisse suggerieren, dass keine grundlegenden Änderungen der Polymermolmasse und des Umsatzes durch Wahl des Quenchers zu erwarten ist. Zudem zeigt sich, dass die Ergebnisse wahrscheinlich fehlerbehaftet sind. Dies kann auf die Fällungspolymerisation zurückgeführt werden und resultiert in einer starken Streuung der Werte. Insbesondere der Versuch bei einer Reaktionszeit von 90 Minuten mit p -Nitrophenol als Quencher kann eindeutig als Ausreißer erkannt werden, ist der Vollständigkeit halber jedoch mit aufgeführt. Aufgrund dieser starken Streuung ist die Diskussion einzelner Werte nicht sinnvoll. Entscheidend ist jedoch, dass sich für alle Quenchmittel ähnliche Entwicklungen der M_p und Umsätze ergeben, welche zudem in ähnlichen Größenordnungen liegen. Um diese Ergebnisse zu überprüfen wurden Untersuchungen bei –20 °C durchgeführt.

Tabelle 5-53: Abhängigkeit des Umsatzes und der Molmassen vom Quenchmittel bei der DBU-katalysierten ROP von Diglycolid bei einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Daten aus^[217])

t [min]	Quenchmittel	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
30	<i>p</i> -Nitrophenol	31	13100	23800	2,2
60	<i>p</i> -Nitrophenol	34	18800	31900	2,0
90	<i>p</i> -Nitrophenol	46	15200	33200	2,0
120	<i>p</i> -Nitrophenol	31	15500	29000	2,0
180	<i>p</i> -Nitrophenol	38	14300	28800	2,5
30	Benzoesäure	34	15100	20700	2,2
60	Benzoesäure	34	12500	21800	1,9
90	Benzoesäure	35	18300	27000	2,0
120	Benzoesäure	47	15800	29600	2,5
180	Benzoesäure	25	14000	21400	2,1
30	Essigsäure/Methanol	20	13100	16100	2,3
60	Essigsäure/Methanol	48	14500	23400	2,2
90	Essigsäure/Methanol	44	12900	18000	2,3
120	Essigsäure/Methanol	37	14800	24200	2,0
180	Essigsäure/Methanol	39	11700	17000	1,9

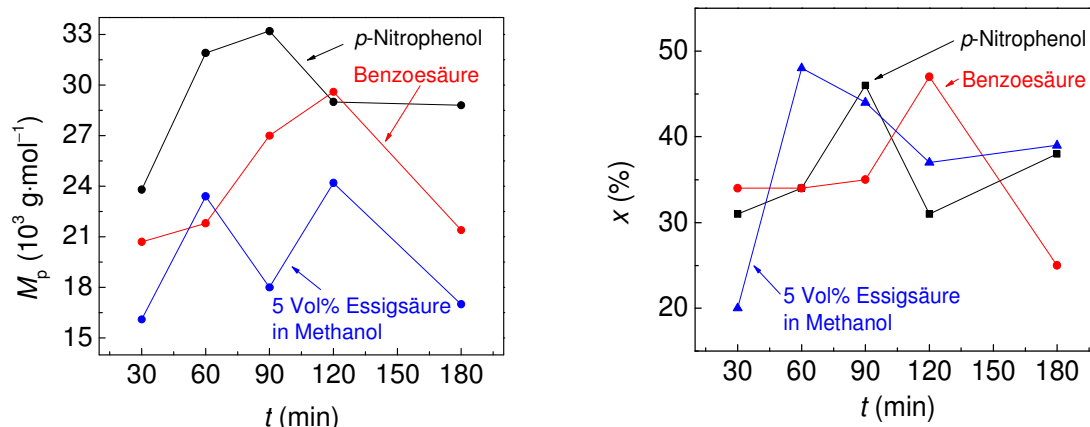


Abbildung 5-70: Einfluss des Quenchmittels auf M_p (links) und den Umsatz (rechts) bei unterschiedlichen Reaktionszeiten, einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% und einer Reaktionstemperatur von $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Daten aus^[217])

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 5-53 und Abbildung 5-70 ist zu erkennen, dass sich die Wahl des Quenchmittels auch in diesem Fall nicht signifikant auswirkt. Allerdings macht die starke Streuung der Werte insbesondere beim Umsatz eine genauere Auswertung unmöglich. Es ist jedoch zu erkennen, dass sich die Umsätze bei sämtlichen betrachteten

Quenchmitteln in einem ähnlichen Bereich von 30 bis 50% bewegen. Für den Einfluss des Quenchers auf den M_p kann angenommen werden, dass *p*-Nitrophenol und Benzoesäure einen ähnlichen Einfluss aufweisen, während für Methanol/Essigsäure eine Verringerung von M_p erwartet wird. Folglich ist die Substitution des toxischen *p*-Nitrophenols durch die unbedenklichere Benzoesäure denkbar.

5.4.1.3 Einfluss des Katalysators

Für die organokatalysierte ROP sind eine Vielzahl von Katalysatoren in der Literatur bekannt^[149,216]. Es wurde der Einfluss von drei N-heterocyclischen Katalysatoren bei 20 und –20 °C untersucht. Neben DBU wurden 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) und das Guanidin 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD) eingesetzt, deren Strukturen in Abbildung 5-71 dargestellt sind.

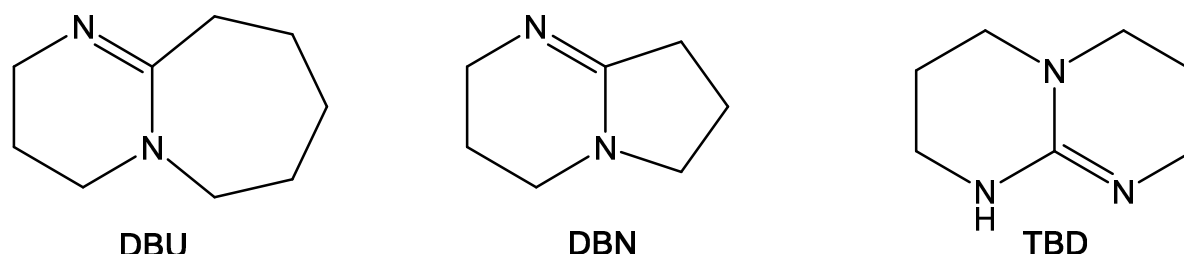


Abbildung 5-71: Strukturen der Amidine 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) und 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) sowie des Guanidins 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD)

Die Ergebnisse der Untersuchungen bei 20 °C werden in Tabelle 5-54 und bei –20 °C in Tabelle 5-55 zusammengefasst.

Tabelle 5-54: Abhängigkeit des Umsatzes und der Molmassen vom gewählten Katalysator bei einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% und *p*-Nitrophenol als Quenchmittel bei 20 °C (Daten aus^[217])

t [min]	Katalysator	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
15	DBU	24	12900	22000	1,8
30	DBU	26	14900	23600	1,7
45	DBU	26	13300	19200	1,8
60	DBU	27	15000	27000	2,0
75	DBU	21	14100	23300	1,8
90	DBU	27	13700	22400	1,8

t [min]	Katalysator	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
15	DBN	10	7600	8700	1,4
30	DBN	8	7800	9500	1,5
45	DBN	13	8500	10700	1,5
60	DBN	16	8300	10400	1,5
75	DBN	10	8700	10500	1,5
90	DBN	22	8300	10000	1,5
15	TBD	33	7500	11600	1,7
30	TBD	34	9500	19300	2,2
45	TBD	28	10400	23300	2,3
60	TBD	42	8900	19800	2,3
75	TBD	33	8800	15700	2,1
90	TBD	31	10200	20700	2,2

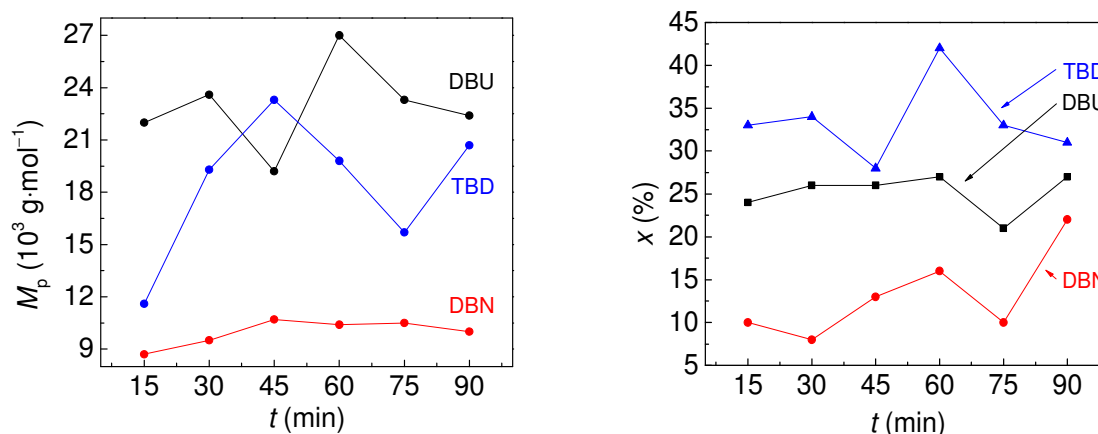


Abbildung 5-72: Einfluss der Katalysatorwahl auf M_p (links) und den Umsatz (rechts) bei unterschiedlichen Reaktionszeiten, einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% und *p*-Nitrophenol als Quenchmittel bei einer Reaktionstemperatur von 20 °C (Daten aus^[217])

Die Ergebnisse aus Tabelle 5-54 und Abbildung 5-72 zeigen, dass bei einer Reaktionstemperatur von 20 °C das höchstmolekulare PGA durch den Einsatz von DBU erhalten wird. Es ist jedoch hervorzuheben, dass sich der Umsatz durch TBD-Katalyse erhöhen lässt und durch diesen Katalysator ähnlich hohe M_p wie bei Einsatz von DBU erzielt werden können. Lediglich DBN zeigte durchgängig gegenüber den anderen Katalysatoren signifikant reduzierte Umsätze und Polymermolmassen. Es stellt sich daher die Frage, wie sich eine Verringerung der Reaktionstemperatur auf die Katalysatoraktivität der unterschiedlichen katalytischen Systeme auswirkt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Tabelle 5-55 und Abbildung 5-73 dargestellt.

Tabelle 5-55: Abhängigkeit des Umsatzes und der Molmassen vom gewählten Katalysator bei einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% und *p*-Nitrophenol als Quenchmittel bei –20 °C (Daten aus^[217])

t [min]	Katalysator	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
30	DBU	31	13100	20700	2,2
60	DBU	34	18800	21800	2,0
90	DBU	46	15200	27000	2,0
120	DBU	31	15500	29600	2,0
180	DBU	38	14300	21400	2,5
30	DBN	20	9600	12800	1,7
60	DBN	17	9400	12200	1,7
90	DBN	21	9800	13400	1,7
120	DBN	38	10600	13900	1,8
180	DBN	10	8100	10700	1,6
30	TBD	18	8400	13600	2,6
60	TBD	16	8000	15400	2,5
90	TBD	17	7300	13200	2,6
120	TBD	18	8000	13300	3,2
180	TBD	24	7300	11600	2,3

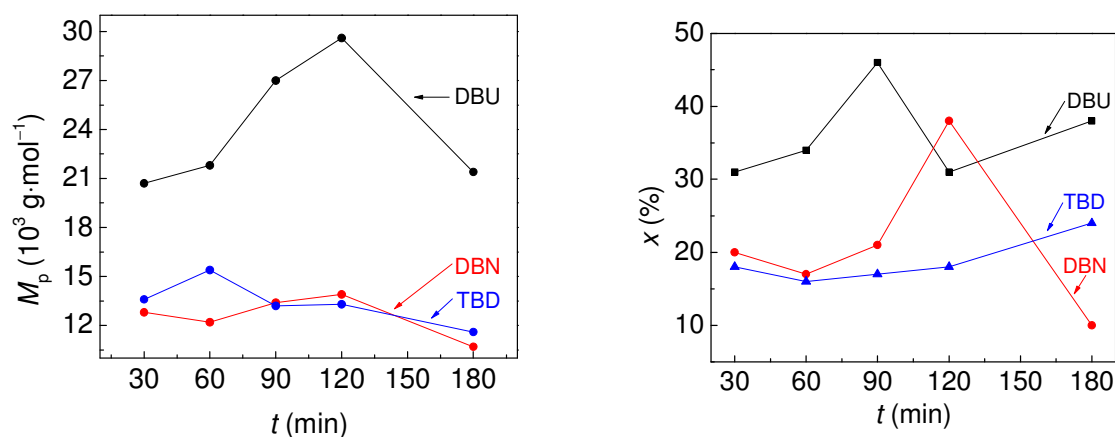


Abbildung 5-73: Einfluss der Katalysatorwahl auf M_p (links) und den Umsatz (rechts) bei unterschiedlichen Reaktionszeiten, einer Katalysatorkonzentration von 1 mol% und *p*-Nitrophenol als Quenchmittel bei einer Reaktionstemperatur von –20 °C (Daten aus^[217])

Die Ergebnisse der Untersuchungen bei –20 °C suggerieren, dass sich eine Reduzierung der Temperatur vor allem beim Einsatz von Amidinen als Organokatalysatoren vorteilhaft auswirkt. Sowohl der Umsatz als auch M_p der mittels DBU und DBN hergestellten Polymere

ist bei -20 °C erhöht. Insbesondere DBN scheint bei Verringerung der Reaktionstemperatur über eine deutlich höhere katalytische Aktivität zu verfügen, wobei die M_p der mittels DBN hergestellten Polymerproben dennoch signifikant niedriger sind als bei DBU-Katalyse. Hingegen erscheint die katalytische Aktivität des Guanidinkatalysators TBD zur Ringöffnung von Diglycolid bei niedrigen Temperaturen deutlich vermindert zu sein. Dies zeigt sich in einer Verringerung des Umsatzes und der M_p der Polymere, wie in Abbildung 5-73 zu erkennen ist.

Die Ergebnisse suggerieren, dass DBU von den untersuchten katalytischen Systemen die höchste katalytische Aktivität gegenüber der Ringöffnung von Diglycolid zeigt. Da der zur Auswertung des Einflusses der Katalysatoren auf die Molmasse der Polymere eingesetzte M_p die Molmassenverteilungen nicht vollständig widerspiegeln kann, wurden exemplarisch in Abbildung 5-74 die MWDs ausgewählter Proben miteinander verglichen.

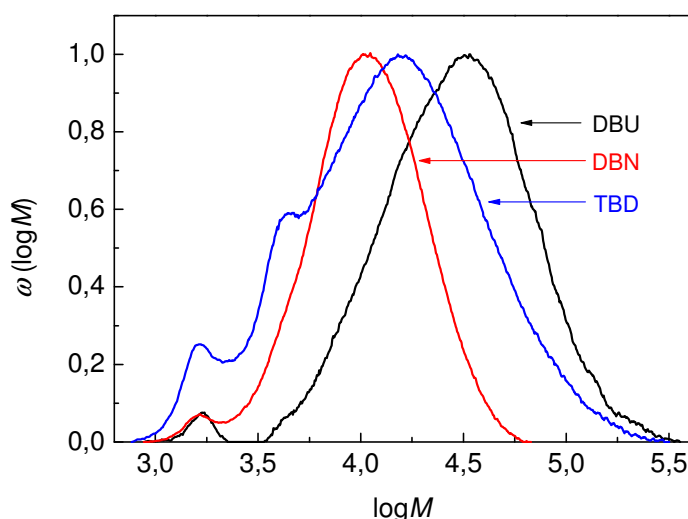


Abbildung 5-74: Vergleich der Molmassenverteilungen von PGA bei der Polymerisation mit DBU, DBN und TBD ($T = 0\text{ °C}$, $t = 90\text{ Minuten}$, $c_{\text{Kat}} = 1\text{ mol\%}$) (Daten aus^[217])

Es ist bemerkenswert, dass bei sämtlichen Organokatalysatoren ein niedermolekularer Peak bei $\log M$ von 3,2 bzw. mit $1600\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ beobachtet werden kann. Dies ist mechanistisch durch die Bildung einer cyclischen Polymerfraktion zu erklären^[149]. Die mit TBD synthetisierte Probe zeigt sogar eine trimodale Verteilung, welche auf weitere Nebenreaktionen bei der Polymerisation hindeutet. Die zweite Spezies bei $\log M$ von 3,6 bzw. einer Molmasse von $4000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ könnte auf Veränderungen des Reaktionsmechanismus bei Einsatz eines Guanidinkatalysators hinweisen, da sie in den MWDs sämtlicher mittels TBD synthetisierter PGA-Proben beobachtet wird. So könnte TBD die Ringöffnung zweier kleinerer PGA-Cyclen

katalysieren, wodurch ein höhermolekulares cyclisches PGA-Nebenprodukt gebildet werden könnte.

Da sich für die unterschiedlichen katalytischen Systeme deutliche Unterschiede in der MWDs der Polymere erkennen lassen, soll nachfolgend untersucht werden, ob die thermischen Eigenschaften der Materialien durch die Katalysatorwahl beeinflusst werden. Hierzu wurden die Materialien mittels DSC und TGA untersucht und die Ergebnisse in Tabelle 5-56 und Abbildung 5-75 zusammengefasst.

Tabelle 5-56: Beeinflussung der thermischen Eigenschaften durch den Einsatz unterschiedlicher Organokatalysatoren ($T = 0\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t = 90\text{ Minuten}$, $c_{\text{Kat}} = 1\text{ mol\%}$) (Daten aus^[217])

Katalysator	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	T_g [$^{\circ}\text{C}$]	T_m [$^{\circ}\text{C}$]	$T_{\text{Zersetzung}}$ [$^{\circ}\text{C}$]	$m_{\text{Zersetzung}}$ [%]
DBU	26400	43	218	315	47
DBN	10300	38	217	322	45
TBD	15100	40	218	318	48

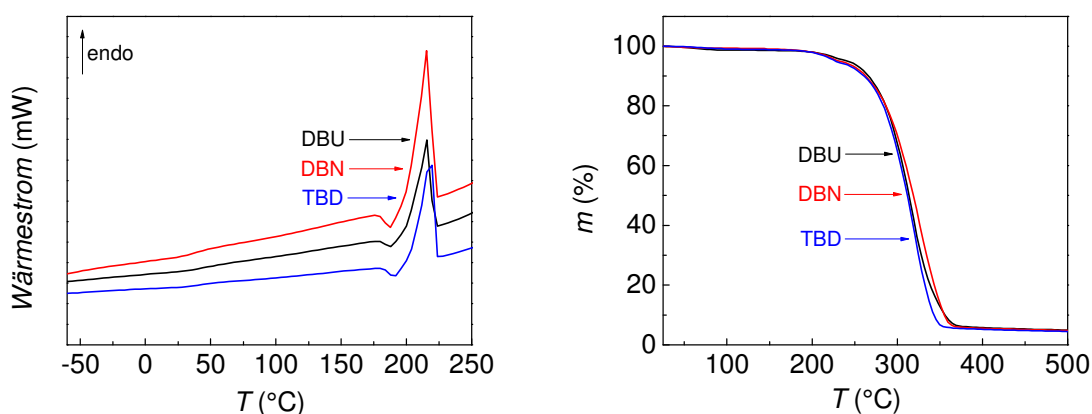


Abbildung 5-75: Bestimmung des Einflusses unterschiedlicher Organokatalysatoren auf die thermischen Eigenschaften von PGA mittels DSC (links) und TGA (rechts) (Daten aus^[217])

Es ist zu erkennen, dass die thermischen Eigenschaften der Materialien nicht durch das katalytische System beeinflusst werden. Sowohl die Schmelztemperatur als auch das durch TGA-Messungen bestimmte thermische Abbauverhalten sind für sämtliche untersuchten Proben fast gleich.

5.4.2 ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen

Die Synthese von PGA mittels DBU führte stets zu einem deutlich erkennbaren niedermolekularen Peak. Dieser Peak kann wahrscheinlich auf die Bildung einer cyclischen Polymerspezies als Nebenprodukt zurückgeführt werden. Die Vermutung sollte mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektroskopie überprüft werden.

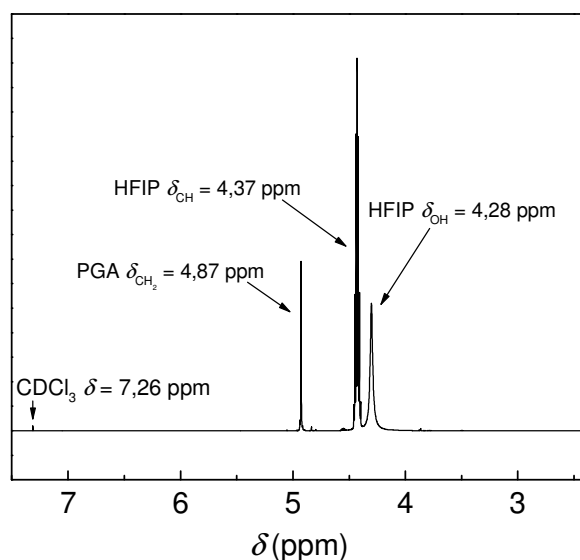


Abbildung 5-76: ^1H -NMR-Spektrum einer durch DBU-katalysierten ROP hergestellten PGA-Probe

In Abbildung 5-76 sind die zuvor diskutierten Peaks der Lösungsmittel und der CH_2 -Gruppe im Polymer zu sehen (Kapitel 5.1.3.3). Weitere Peaks sind nicht zu erkennen. Folglich liegt die Konzentration etwaiger cyclischer Produkte unterhalb der Nachweisgrenze oder das Signal der cyclischen Polymerfraktion überlagert mit dem Peak der linearen Polymerfraktion.

5.4.3 Einfluss der Aufarbeitungsmethode auf das Polymermaterial

Eine Schwierigkeit der Analyse von PGA-Proben stellt deren eingeschränkte Löslichkeit dar. PGA ist lediglich in einigen hochfluorierten Lösungsmitteln und insbesondere in Hexafluorisopropanol (HFIP) löslich. Durch die Synthese des Materials kann jedoch auch die Löslichkeit der Proben in HFIP eingeschränkt sein, sodass nur bestimmte Polymerfraktionen gelöst werden. Dies deutet auf Vernetzungsreaktionen des PGA hin. Vernetzungen können als Nebenreaktionen bei den für metallorganisch katalysierte ROP typischen hohen Temperaturen auftreten. Es wird davon ausgegangen, dass es bei den niedrigen Reaktionstemperaturen der organokatalysierten ROP nicht zu Vernetzungsreaktionen kommt, da sämtliche Proben eine vollständige Löslichkeit in HFIP zeigen. Diese hohe Löslichkeit wurde genutzt, um die Proben durch Fällung einer konzentrierten HFIP-Polymerlösung in Methanol zu reinigen und den Einfluss dieser Aufarbeitungsmethode mit der konventionellen Soxhlet-Extraktion zu vergleichen. Im Gegensatz zur Soxhlet-Extraktion erfordert die Fällung keine thermische Behandlung des Polymers. Des Weiteren kann das als Extraktionsmittel eingesetzte Ethylacetat als Umesterungsreagenz fungieren und die Molmasse der Materialien zusätzlich verringern. Die in Tabelle 5-57 und Abbildung 5-77 zusammengefassten Untersuchungen dienen der Bestimmung des Einflusses der thermischen Belastung und des Einsatzes eines potentiellen Umesterungsreagenzes auf die Materialeigenschaften des PGA.

Tabelle 5-57: Ergebnisse zu Untersuchungen des zeitabhängigen Einflusses unterschiedlicher Aufarbeitungsmethoden auf den Umsatz und die Molmasse von PGA ($T = -20\text{ °C}$, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 2\text{ mol\%}$, Quenchmittel = Benzoesäure) (Daten aus^[218])

Aufarbeitung	t [min]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
Extraktion	15	44	10100	11200	1,3
Extraktion	30	42	12100	18700	1,8
Extraktion	45	63	9700	14000	1,7
Extraktion	60	63	12200	17400	1,7
Extraktion	90	65	13400	21300	2,2
Extraktion	180	61	8300	12900	1,6
Umfällung	15	44	7600	11900	1,7
Umfällung	30	47	13300	24900	1,9
Umfällung	45	52	13000	19300	1,6
Umfällung	60	56	13300	26400	2,3
Umfällung	90	68	15700	29000	2,2
Umfällung	180	54	9100	11200	1,6

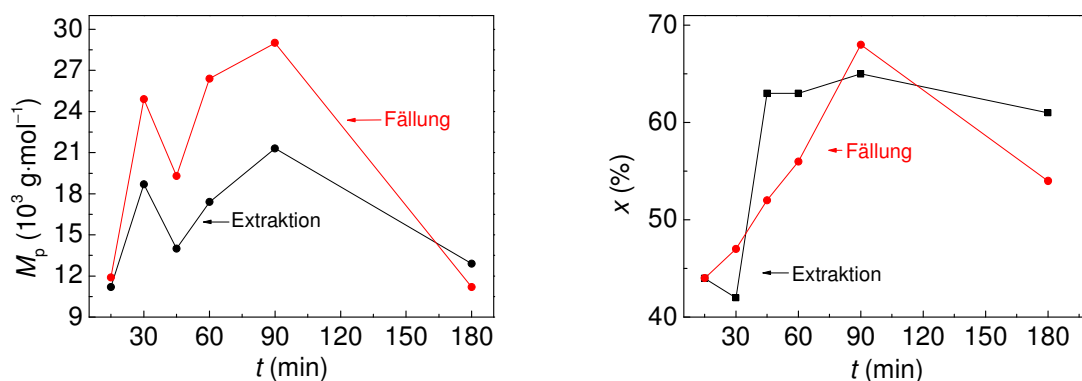


Abbildung 5-77: Einfluss der Aufarbeitungsmethode auf M_p (links) und den Umsatz (rechts) ($T = -20^\circ \text{C}$, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 2 \text{ mol}\%$, Quenchmittel = Benzoesäure) (Daten aus^[218])

Die in Tabelle 5-57 und Abbildung 5-77 zusammengefassten Ergebnisse suggerieren, dass sich die Art der Aufarbeitung nicht signifikant auf die Molmasse der Polymere oder den Umsatz der Reaktion auswirkt. Die Kurvenverläufe sind bei beiden betrachteten Aufarbeitungsmethoden ähnlich. Es wird nur eine minimale Verringerung der Molmassen bei der Soxhlet-Extraktion gegenüber der Umfällung beobachtet. Dies ist bemerkenswert, da die Soxhlet-Extraktion bei erhöhten Temperaturen und unter Einsatz von Ethylacetat, welches als Umesterungsreagenz fungieren kann, durchgeführt wird. Dies deutet darauf hin, dass kein deutlicher thermischer Abbau oder eine Umesterung des Polymers zu erwarten sind. Zudem ist anzunehmen, dass bei der Fällung niedermolekulare Polymerfraktionen verlorengehen, wodurch sich die gemessene Molmasse zusätzlich erhöht.

Des Weiteren wurden bei den Untersuchungen einiger der durch Umfällung aufgearbeiteter PGA-Proben Peaks im niedermolekularen Bereich beobachtet. Diese Peaks entsprechen der Molmasse des Diglycoliddimers. Das Dimer stellt ein typisches Abbauprodukt von PGA dar, welches unter anderem durch „Backbiting“-Reaktionen gebildet wird. Zur Abtrennung dieses Nebenproduktes wurden erneute Fällungen der Probe durchgeführt. Im Folgenden werden die Molmassenverteilungen der aufgearbeiteten Polymere betrachtet.

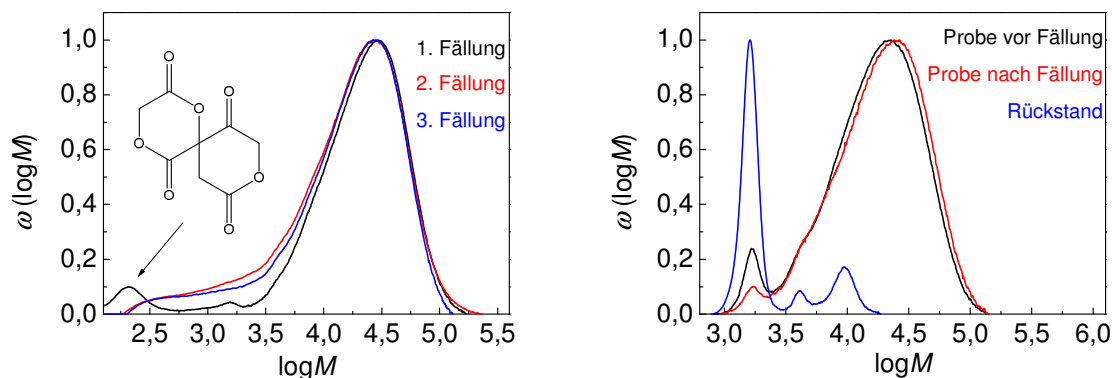


Abbildung 5-78: Molmassenverteilung einer PGA-Probe nach mehrfachem Fällern (links)^[218] sowie der Vergleich der Molmassenverteilung der ausgefällten PGA-Probe und ihres Fällungsrückstandes (rechts) ($T = -20\text{ °C}$, $t = 180\text{ Minuten}$, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 1\text{ mol\%}$, Quenchmittel = Benzoesäure)

Abbildung 5-78 zeigt, dass das Dimer bereits nach einer zweiten Fällung vollständig entfernt werden kann. Auch der Anteil des bei $\log M$ von 3,2 auftretenden niedermolekularen Peaks konnte durch mehrfaches Fällern vermindert werden. Um diese Beobachtung zu überprüfen, wurde die Molmassenverteilung eines Rohproduktes mit den MWDs nach der ersten Fällung in Abbildung 5-78 (rechts) verglichen. Hierzu wurde das getrocknete, gereinigte Polymer mit dem Rückstand der Fällung verglichen. Der Rückstand wurde durch Abdampfen des Methanols zurückgewonnen und unter Hochvakuum (10^{-6} bar) getrocknet. Es ist zu erkennen, dass eine deutliche Anreicherung der niedermolekularen Spezies im Rückstand erfolgt, während der Anteil in der gefällten Probe abnimmt. Hierdurch sind eine Reinigung des Materials von niedermolekularen Nebenspezies und die Separation dieser Spezies zu analytischen Zwecken möglich. Allerdings zeigten ^1H -NMR-Untersuchungen des Rückstandes neben den in Abbildung 5-76 dargestellten lösungsmittel- und polymerspezifischen Peaks keine weiteren Signale. Dies bekräftigt die Annahme, dass das Signal des etwaigen cyclischen Nebenproduktes mit dem des linearen Polymers überlagert (Kapitel 5.4.2). Die Auswirkungen der zusätzlichen Reinigungsschritte auf die Polymereigenschaften sind nachfolgend zusammengefasst.

Tabelle 5-58: Änderung der erzielten Umsätze, Molmassen und der thermischen Eigenschaften bei mehrfacher Fällung der PGA-Probe ($T = -20\text{ °C}$, $t = 90\text{ Minuten}$, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 2\text{ mol\%}$, Quenchmittel = Benzoesäure) (Daten aus^[218])

Anzahl der Umfällungen	$x\text{ [\%]}$	$M_n\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}\text{]}$	$M_p\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}\text{]}$	D	$T_g\text{ [°C]}$	$T_m\text{ [°C]}$
1	68	15700	29000	2,2	43	214
2	45	13300	26800	2,1	40	220
3	43	16600	26400	1,7	38	220

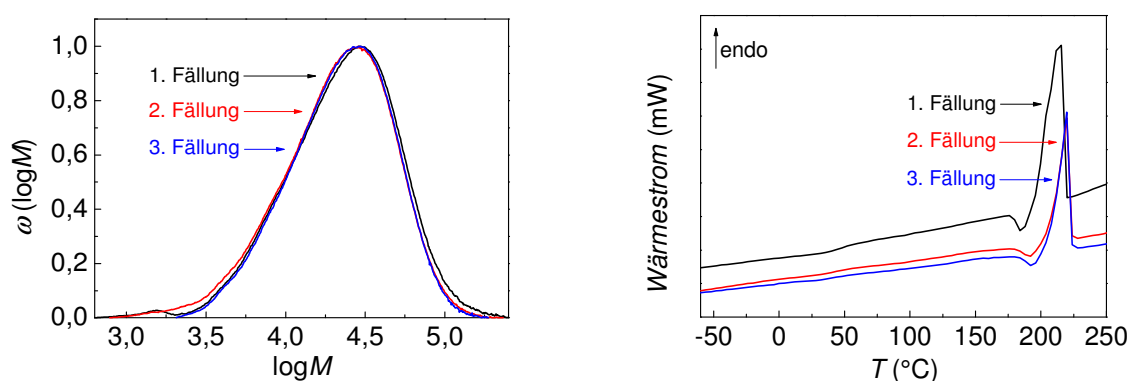


Abbildung 5-79: Molmassenverteilungen (links) und DSC-Messungen (rechts) der PGA-Probe nach mehrfacher Fällung (Daten aus^[218])

Die Ergebnisse in Tabelle 5-58 und Abbildung 5-79 verdeutlichen, dass durch mehrfaches Fällern der Probe die Molmasse des Polymers geringfügig verringert wird und der Schmelzpunkt um 6 °C ansteigt. Des Weiteren sinkt die Dispersität infolge der Abtrennung der niedermolekularen Nebenspezies. Demzufolge sind die Auswirkungen auf die Polymereigenschaften durch zusätzliche Aufarbeitungsschritte zu vernachlässigen. Lediglich der hohe Umsatzverlust durch weitere Fällungsschritte ist auffällig. Dieser resultiert aus der Abtrennung des Dimers sowie der nicht vollständigen Fällung des Polymers bei jedem Fällungsschritt. Aus diesem Grund sollte die Anzahl der Fällungsschritte minimal gehalten werden.

Diese Ergebnisse zeigen, dass beide Aufbereitungsverfahren für PGA geeignet sind. Die Soxhlet-Extraktion mittels Ethylacetat weist keine signifikanten Nachteile gegenüber der Fällung einer HFIP-Polymerlösung in Methanol auf. Bei der Fällung konnte lediglich eine geringe Abnahme der Molmasse beobachtet werden. Diese Methode ermöglicht das Abtrennen und Isolieren der niedermolekularen Nebenspezies und ist insbesondere für die Analytik der Probenmaterialien relevant. Sie erfordert jedoch den Einsatz größerer Volumen HFIP und die Durchführung mehrerer Fällungsschritte, wobei die technische Rückgewinnung

des Lösungsmittels denkbar wäre. Die Soxhlet-Extraktion weist hingegen einen hohen Energiebedarf und lange Extraktionszeiten auf, sodass die optimale Aufarbeitungsmethode in Abhängigkeit der technischen Gegebenheiten gesucht werden sollte.

5.4.4 Organokatalysierte ringöffnende Polymerisation von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die organokatalysierte ROP ermöglicht die Synthese von hochmolekularem PGA bei Raumtemperatur. Um die Homogenität des Reaktionssystems zu gewährleisten, erfordert diese Reaktionsführung jedoch den Einsatz eines Lösungsmittels. In Anbetracht einer späteren medizinischen Anwendung sollte hierbei auf den Einsatz von gesundheitsschädlichen organischen Lösungsmitteln verzichtet werden. Auch der Einsatz von Wasser ist wegen der hydrolytischen Esterspaltung nicht sinnvoll. Daher wurde die Polymerisation unter Einsatz von scCO₂ als Reaktionsmedium durchgeführt.

Es ergeben sich hierbei zwei grundlegende Probleme. Zum einen kann CO₂ an die aktive Position des Katalysators kompetitiv gebunden werden, wodurch es zu einer signifikanten Reduzierung der Polymerisationsgeschwindigkeit kommen kann. Zum anderen erfordert scCO₂ eine minimale Reaktionstemperatur, welche dem kritischen Punkt von CO₂ ($T_{\text{krit}} = 31\text{ °C}$) entspricht. Diese Temperatur liegt bereits deutlich über der experimentell ermittelten optimalen Reaktionstemperatur und es zeigte sich, dass sich eine Temperaturerhöhung negativ auf die Molmasse des Materials und den Umsatz auswirkt (Kapitel 5.4.1.1).

Daher wurde T für die Versuche in scCO₂ mit 35 °C möglichst niedrig gewählt. Die Ergebnisse der Polymerisation sind in Tabelle 5-59 zusammengefasst und mit den Ergebnissen der Polymerisation mit DBU bei –20 °C verglichen.

Tabelle 5-59: Vergleich der Umsätze und Molmassen von bei Normaldruck und in scCO₂ synthetisierten PGA-Proben ($t = 60$ Minuten, $c_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 1\text{ mol\%}$, Quenchmittel = Benzoesäure)

p [bar]	T [°C]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
1	–20	34	12500	21800	1,9
170	35	22	5400	8000	4,3

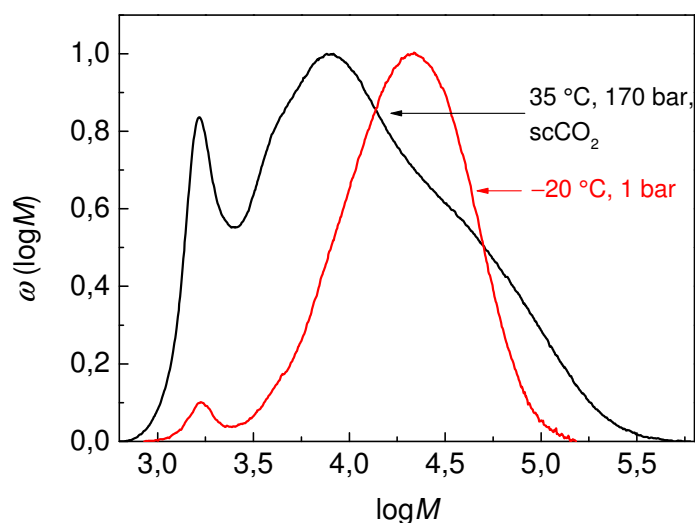


Abbildung 5-80: Molmassenverteilungen von mittels DBU-katalysierter ROP hergestellten PGA-Proben bei Normaldruck und in scCO₂

Die Molmassenverteilungen in Abbildung 5-80 zeigen, dass bei Durchführung der Polymerisation in scCO₂ sehr breite Verteilungen erhalten werden. Die Dispersität der Probe liegt mit 4,3 sehr hoch. Zudem wird der markante Peak des cyclischen Nebenproduktes bei logM von 3,2 ebenfalls beobachtet. Der Anteil dieser Polymerfraktion am Produkt ist gegenüber dem bei Normaldruck und –20 °C hergestellten Polymer deutlich erhöht. Auch bei Normaldruck resultierte die Erhöhung der Reaktionstemperatur in einer Zunahme der Häufigkeit der Nebenreaktionen, wodurch eine Schulterbildung in der Molmassenverteilung beobachtet werden konnte (Kapitel 5.4.1.1). Des Weiteren kann davon ausgegangen werden, dass CO₂ eine Reduzierung der katalytischen Aktivität bewirkt, indem es kompetitiv an den Organokatalysator bindet. Dies resultiert neben dem verstärkten Auftreten von Nebenreaktionen, durch welche die Dispersität des Polymers erhöht wird, auch in einer Verringerung des Umsatzes, wie in Tabelle 5-59 zu erkennen ist. Aufgrund des Einflusses von CO₂ auf die Polymerisation wurden zudem die thermischen Eigenschaften der Polymere untersucht und verglichen.

Tabelle 5-60: Vergleich der thermischen Eigenschaften von bei Normaldruck und in scCO_2 synthetisierten PGA-Proben ($t = 60$ Minuten, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 1 \text{ mol\%}$, Quenchmittel = Benzoesäure)

p [bar]	T [°C]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	T_g [°C]	T_m [°C]	$T_{\text{Zersetzung}}$ [°C]	$m_{\text{Zersetzung}}$ [%]
1	-20	12500	41	218	319	47
170	35	5400	32	203	292	44

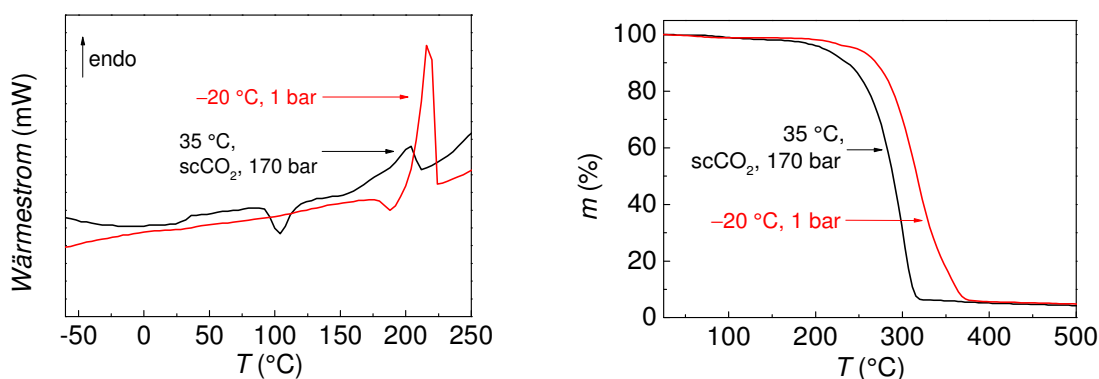


Abbildung 5-81: DSC-Kurven (links) und TGA-Kurven (rechts) von mittels DBU-katalysierter ROP hergestellter PGA-Proben bei Normaldruck und in scCO_2

Die Ergebnisse in Tabelle 5-60 und Abbildung 5-81 zeigen, dass der Schmelzpunkt und das thermische Abbauverhalten der in scCO_2 hergestellten PGA-Probe gegenüber der bei Normaldruck hergestellten Probe reduziert sind. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass der kritische Wert der Molmassenabhängigkeit der thermischen Eigenschaften bei der organokatalysierten ROP erhöht ist. Dies deutet auf das Ausbleiben von Nebenreaktionen, insbesondere Vernetzungsreaktionen, hin.

Es konnte dargestellt werden, dass die organokatalysierte ROP von Diglycolid mittels DBU in scCO_2 möglich ist. Allerdings wurde eine Verringerung des Umsatzes und der Molmasse des gebildeten Polymers beobachtet. Aus katalytischer Sicht kann es zu einer Wechselwirkung zwischen CO_2 und DBU gekommen sein, wodurch die Aktivität des Katalysators beeinträchtigt wird. Zudem ist anzunehmen, dass sich die erhöhte Reaktionstemperatur nachteilig auf die Polymerisation auswirkt und Nebenreaktionen begünstigt. Hierbei stellt der Einsatz von flüssigem CO_2 als Reaktionsmedium eine attraktive Methode dar, um die Reaktionstemperatur zu verringern und dennoch die Vorteile von CO_2 zu nutzen. Durch Einsatz von CO_2 werden organische Lösungsmittel vollständig vermieden, wodurch in Kombination mit unbedenklicher Organokatalysatoren und Quenchmittel, wie DBU und Benzoesäure, eine Synthesestrategie für hochmolekulares PGA bei milden Reaktionsbedingungen und moderaten Reaktionszeiten erhalten wird.

5.4.5 Ergebnisdiskussion

Der Einsatz von Organokatalysatoren stellt eine attraktive Alternative zur konventionellen metallorganisch katalysierten ROP dar. Es kommt eine Vielzahl unterschiedlicher Verbindungen für die ROP von Diglycolid in Frage. Die erzielbaren Molmassen sind geringer als bei der metallorganischen Katalyse, allerdings konnte mit DBU Polymer mit einer M_p von bis zu $34700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei 2 mol% DBU und -20°C für 60 Minuten synthetisiert werden. Sämtliche der durch Organokatalyse hergestellten Polymere zeigten eine vollständige Löslichkeit in HFIP. Dies deutet auf fehlende Vernetzungen hin. Infolgedessen kann davon ausgegangen werden, dass keine Umesterungen stattfinden. Folglich wird von einer einheitlicheren Polymerarchitektur der Materialien ausgegangen. Hierdurch sind diese für medizinische Anwendungen besonders interessant, wobei die geringe Toxizität der Katalysatoren einen zusätzlichen Vorteil darstellt.

Zudem ermöglicht der Einsatz der organokatalysierten ROP die Reaktionsführung bei Raumtemperatur, idealerweise jedoch bei Kühlung auf -20°C , wodurch der energetische Aufwand der Polymersynthese deutlich verringert werden kann. Allerdings wird der Einsatz eines Reaktionsmediums zwingend erforderlich, um die Durchmischung der Reaktanden zu gewährleisten. Die Untersuchungen zeigen, dass die Polymerisation in scCO_2 durchgeführt werden kann. Allerdings suggerieren die Ergebnisse, dass es zu einer Abnahme der Katalysatoraktivität und Zunahme der Häufigkeit von Nebenreaktionen kommt, sodass PGA mit niedrigerer Molmasse und höherer Dispersität gebildet wird. Es ist anzunehmen, dass diese Probleme durch den Einsatz von flüssigem CO_2 als Reaktionsmedium überwunden werden könnten. Hierdurch wäre die Reaktionsführung bei niedrigeren Temperaturen möglich. Zudem kann als erforderlicher Quencher der Reaktion eine unbedenkliche Verbindung wie Benzoesäure verwendet werden. Hierdurch können sämtliche toxischen Substanzen aus dem Prozess entfernt werden, wodurch eine effektive Syntheseroute für PGA für medizinische Anwendungen erhalten wird.

5.5 Zusammenfassung und vergleichende Ergebnisdiskussion der ringöffnenden Polymerisationsmethoden von Diglycolid in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Im Rahmen dieser Arbeit wurde gezeigt, dass die Synthese von hochmolekularem PGA durch die ringöffnende Polymerisation in scCO_2 mit unterschiedlichen Katalysatoren realisiert werden kann. Hierbei wurden die Reaktionen mit metallorganischen, enzymatischen und Organokatalysatoren untersucht, welche sich mechanistisch voneinander unterscheiden. Folglich weisen die einzelnen katalytischen Systeme unterschiedliche Vor- und Nachteile auf, welche in diesem Kapitel zusammengefasst werden.

Durch die ROP von Diglycolid sollte PGA mit möglichst hoher Molmasse und einheitlicher Polymerarchitektur ohne thermische Abbauerscheinungen hergestellt werden. Neben der Polymermolmasse ist auch die physiologische Unbedenklichkeit der Materialien von Interesse. Daher wurden Möglichkeiten zur Substitution von bedenklichen Verbindungen und schonende Aufarbeitungsmethoden untersucht. Hierdurch sollte gesundheitlich unbedenkliches PGA für einen breiten Anwendungsbereich, speziell für diverse medizinische Anwendungen, verfügbar gemacht werden.

Die metallorganische Katalyse zeichnet sich durch hohe Umsätze und Polymermolmassen bei kurzen Reaktionszeiten aus. So konnte ein quantitativer Monomerumsatz in scCO_2 unter Einsatz von 1,0 Gew% Ph_2BiBr in 10 Minuten realisiert werden (Kapitel 5.2.3.3). Je nach metallorganischem Katalysator wurden M_n von bis zu $31200 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ für SnEH_2 und bis zu $99400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ für Ph_2BiBr ermittelt, ohne dass thermische Abbauerscheinungen beobachtet werden konnten. Allerdings erfordern diese Reaktionen hohe Temperaturen von bis zu 150°C . Diese hohen Temperaturen und die Wirkung der metallorganischen Verbindungen als Umesterungsreagenzien begünstigen Nebenreaktionen, welche zur Bildung unlöslicher Polymerfraktionen führen. Dies deutet auf eine Vernetzung der Polymere und folglich eine Uneinheitlichkeit der Polymerarchitektur hin. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass dies nicht durch Veränderungen der Reaktionsparameter bei der metallorganischen ROP zu überwinden ist. Stattdessen können Polymere mit einheitlicher Polymerarchitektur durch enzymatische Polymerisation hergestellt werden. Diese Materialien zeigen eine vollständige Löslichkeit, weshalb von einer Unterdrückung von Nebenreaktionen ausgegangen werden kann. Zudem ist die eROP bei deutlich milderen Reaktionsbedingungen möglich, wie 35°C und 150 bar. Des Weiteren kommt der Prozess ohne den Einsatz potentiell bedenklicher Verbindungen aus. Dem gegenüber stehen jedoch die hohen Anschaffungskosten der Enzymkatalysatoren sowie hohe Reaktionszeiten bei vergleichsweise niedrigen Polymermolmassen und Umsätzen. So konnten durch die eROP von Diglycolid mit CALB in scCO_2 M_p von bis zu $5450 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ erzielt werden. Zudem weisen

durch eROP synthetisierte Proben häufig bimodale Verteilungen auf. Es wurde jedoch gezeigt, dass diese Polymerfraktionen durch eine rechnerische Kurvenseparation effektiv spezifischen Polymerspezies zugeordnet werden können (Kapitel 5.3.2.2). Hierdurch ist der Verlauf der Polymerisation nachvollziehbar. Aufgrund der Unbedenklichkeit dieser Materialien könnten diese für den Einsatz als Drug-Delivery-Systeme oder im Tissue-Engineering in Frage kommen. Zudem ist anzunehmen, dass der geringe Umsatz auf technische Begrenzungen zurückzuführen ist und durch Anpassungen im Reaktorbau überwunden werden kann (Kapitel 5.3.5.3). Die organokatalysierte ROP kann viele der Vorteile dieser beiden katalytischen Systeme verbinden. Durch den Einsatz von Amidinen, insbesondere DBU, und Guanidinen ist die Durchführung der Polymerisation bei Raumtemperatur oder idealerweise Kühlung auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ und kurzen Reaktionszeiten möglich. Zudem werden hohe Molmassen und Umsätze realisiert. So wurde Polymer mit einem M_p von bis zu $34700\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ nach 60 Minuten erhalten. In Kombination mit der geringen Toxizität der Katalysatoren und vollständigen Löslichkeit der Materialien, was auf die Unterdrückung von Umesterungsreaktionen hinweist, ergibt sich eine attraktive Syntheseroute für PGA. Allerdings erfordert die Reaktion den Einsatz eines Lösungsmittels um die Durchmischung der Reaktanden zu gewährleisten. Hierbei zeigte sich scCO_2 nur als bedingt geeignetes Reaktionsmedium (Kapitel 5.4.4). Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass flüssiges Kohlenstoffdioxid ein geeigneteres Medium darstellt. Des Weiteren wurde bei sämtlichen Reaktionen die Bildung einer cyclischen Polymerfraktion als Nebenprodukt beobachtet. Diese kann jedoch durch fraktionierte Fällung von der Hauptfraktion abgetrennt werden (Kapitel 5.4.3).

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen daher, dass durch den Einsatz der ROP PGA für unterschiedliche Anwendungen zur Verfügung gestellt werden kann. Durch die Einstellung der Reaktionsbedingungen und Katalysatorwahl wird Polymer unterschiedlicher Molmassenbereiche und gegebenenfalls einheitlicher Polymerarchitektur erhalten. Zudem ist die Substitution toxischer Verbindungen aus dem Herstellungsprozess und folglich aus dem Produkt möglich, wodurch reines PGA für unterschiedliche medizinische Anwendungen zugänglich wird.

6. Synthese eines Polyglycolid-Polyethylenglycol-Polyglycolid-Triblockcopolymers in überkritischem Kohlenstoffdioxid

PGA stellt ein interessantes Material für zahlreiche medizinische Anwendungen dar^[40,75-88]. Allerdings ist die Verarbeitung von reinem PGA aufgrund des thermischen Abbaus und der schlechten Löslichkeit des Materials sehr schwierig. Weiterhin begrenzt der schnelle Abbau das mögliche Anwendungsspektrum. So wurden bereits mehrere Konzepte zur Copolymerisation von Diglycolid mit anderen Monomeren erarbeitet. Das am besten untersuchte Beispiel ist hierbei die Copolymerisation mit Lactid. Durch Änderung des Anteils an Diglycolideinheiten im Copolymer lassen sich die thermischen und mechanischen Eigenschaften der Materialien entsprechend der Anforderungen einstellen^[17,40]. Dadurch wird eine einfachere Prozessierung des Materials ermöglicht.

Ein weiteres Comonomer stellt ϵ -Caprolacton (ϵ -CL) dar. PCL weist mit einer Abbauphase von 2 bis 3 Jahren eine deutlich niedrigere Abbaurate als PGA (6 bis 12 Monate) auf^[40,42]. Es eignet sich daher eher als Matrix zur Langzeitfreisetzung von Wirk- oder Impfstoffen im Körper. Zudem ist PCL ein sehr weiches Material und kann sehr stark gedehnt werden, bevor es zum Bruch kommt^[42]. Eine Copolymerisation ist vor allem deshalb interessant, da das resultierende Copolymer deutlich weniger spröde als reines PGA ist. Gegenwärtig sind Monofilament-Nahtmaterialien aus einem Diglycolid-Caprolacton-Copolymer unter dem Namen Monocryl® auf dem Markt^[17,219]. Es zeigt sich, dass ein großes Interesse daran besteht, PGA durch Copolymerisation einem breiteren Anwendungsspektrum zuzuführen.

Diese Copolymerisationen wirken sich gravierend auf die Abbaugeschwindigkeit der Materialien aus. PGA wird unter physiologischen Bedingungen deutlich schneller als andere vergleichbare Polymere resorbiert. Für deren vollständigen Abbau sind zumeist mehrere Jahre erforderlich. Diese hohen Abbauraten sind für einige Anwendungen von Vorteil, weshalb eine möglichst geringe Beeinflussung der Abbauraten des PGAs von Interesse ist. Daher wurde eine Copolymerisation von Diglycolid an einen OH-endgruppenfunktionalisierten zentralen Polyethylenglycol (PEG)-Block durchgeführt. Es kommt zu einem Wachstum von PGA-Ketten an beiden Enden des PEG-Blocks, wodurch ein Triblockcopolymer entsteht. Durch die Copolymerisation mit PEG sollten die Eigenschaften des Materials beeinflusst werden, ohne das Abbauverhalten signifikant zu verändern. Hierfür ist die Triblockcopolymerstruktur des Materials entscheidend. Bei der Copolymerisation von Diglycolid und Lactid entstehen statistische Copolymere, deren Abbauraten, zum Beispiel durch intramolekulare Umlagerungen („Back-biting“), von der jeweiligen endständigen Monomereinheit beeinflusst werden. Demzufolge ist die Abbaurate der Copolymere gegenüber reinem PGA verringert. Bei den PGA-PEG-Triblocken liegen hingegen stets lange, endständige PGA-Segmente vor. Es kann davon ausgegangen werden, dass der

Abbau durch zum Beispiel intramolekulare Umlagerung nicht deutlich durch die Copolymerisation beeinflusst wird.

Weiterhin sollten Polymereigenschaften wie die Löslichkeit des Materials und dessen Verarbeitbarkeit verbessert werden. Da es ein chemisch inertes, nichttoxisches und wasserlösliches Polymer ist, findet PEG im biomedizinischen Bereich bereits ein breites Anwendungsspektrum. Hierbei wird es unter anderem als Wirkstoffeinbettungsmaterial, da es die Plasmahalbwertszeit von Wirkstoffen signifikant erhöhen kann, oder auch als Grundlage für Salben, Kapseln, Tabletten oder flüssige Zubereitungen eingesetzt^[220-222]. Weiterhin können die Eigenschaften dieses Materials stark variiert werden. So lässt sich der Schmelzpunkt des Polymers effektiv durch Variation der Molmasse einstellen. Ist PEG mit einer Molmasse von $2000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PEG 2000) bei Raumtemperatur noch in einem festen Aggregatzustand, so ist PEG mit einer Molmasse von $400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PEG 400) bei Raumtemperatur flüssig. Außerdem nimmt die Fähigkeit des PEGs Wasser aufzunehmen mit steigender Molmasse ab. Durch eine verstärkte Wasseraufnahme des Copolymers könnte auch dessen Abbauverhalten beeinflusst werden. Allerdings gilt PEG über einer Molmasse von $1500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ nicht mehr als biologisch abbaubar, sodass sich in diesem Fall nur der PGA-Block abbauen würde^[221,223]. Des Weiteren unterliegt PEG, ähnlich wie auch PGA, einem starken thermischen Abbau, durch welchen es bereits bei $150 \text{ }^{\circ}\text{C}$ zu einem Masseverlust kommen kann. Die Auswahl eines entsprechenden PEGs ist daher entscheidend, um die Eigenschaften des Copolymers mit Diglycolid zu beeinflussen.

Die in diesem Kapitel dargestellten Untersuchungen zur Copolymerisation von Diglycolid mit PEG unter Normaldruck^[224] sowie die Copolymersynthesen in scCO_2 ^[225] sind aus den Ergebnissen der Bachelorarbeit und des Vertiefungspraktikums von Frau Veronika Eilermann zusammengefasst und werden auf Basis sämtlicher Arbeiten zur Diglycolidpolymerisation und Verarbeitung der Polymerwerkstoffe diskutiert. Die entsprechenden Ergebnisse sind im Text markiert.

6.1 Reaktionsmechanismus der Copolymerisation

Für die Synthese des Triblockcopolymers wurde kommerziell erhältliches Polyethylenglycol mit zwei Hydroxylendgruppen eingesetzt. Nach dem Koordinations-Insertions-Mechanismus der ringöffnenden Polymerisation fungiert PEG dabei als Makroinitiator. Dieser bildet durch Aktivierung des metallorganischen Katalysators an jeder seiner Endgruppen, eine wachsende Polyglycolidkette aus. Der Mechanismus der Katalysatoraktivierung ist in Abbildung 6-1 dargestellt.

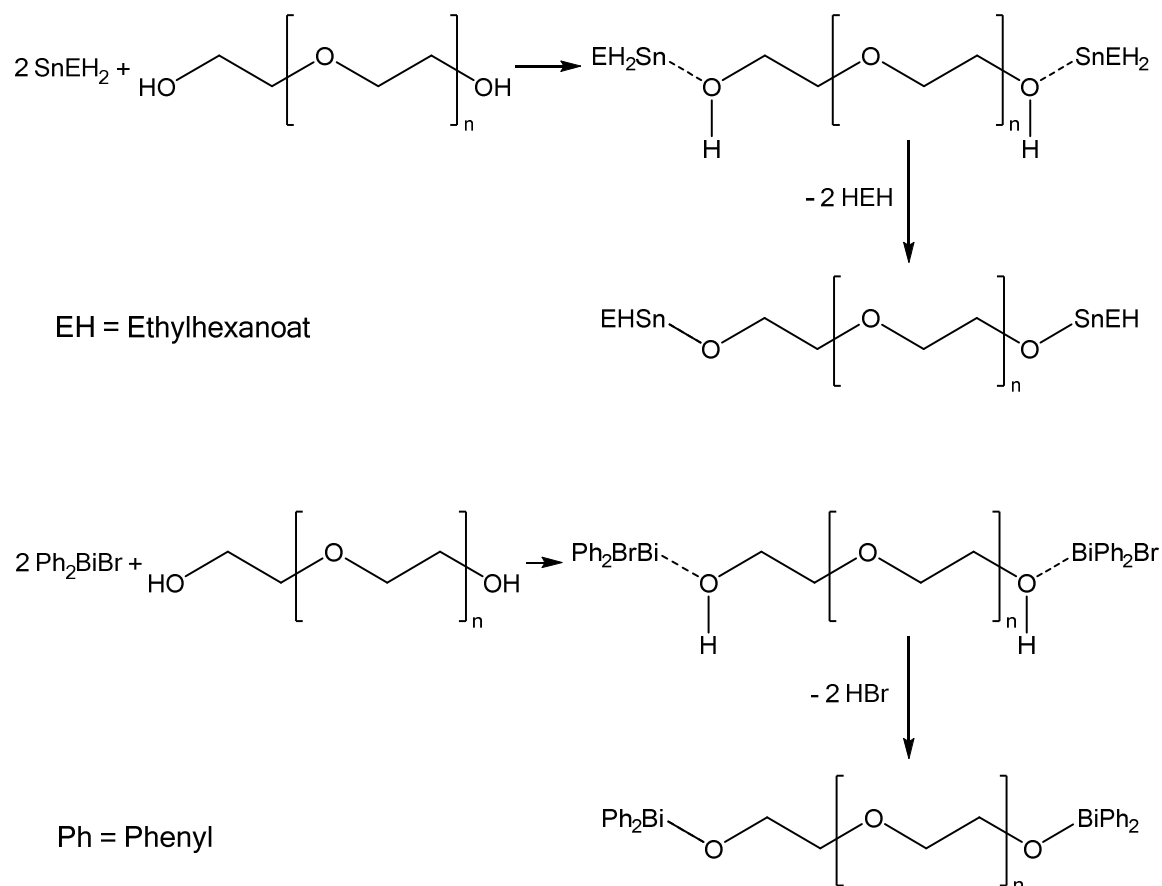


Abbildung 6-1: Aktivierung von SnEH_2 und Ph_2BiBr mittels eines PEG-Makroinitiators in Anlehnung an^[21,121]

Durch Ausbildung von zwei katalytisch aktiven Endgruppen kann die Polymerisation des Diglycolids an beiden Endgruppen des zentralen PEG-Blocks erfolgen. Der Mechanismus der Polymerisation ist in Abbildung 6-2 und 6-3 beispielhaft für die Katalyse mit Ph_2BiBr dargestellt.

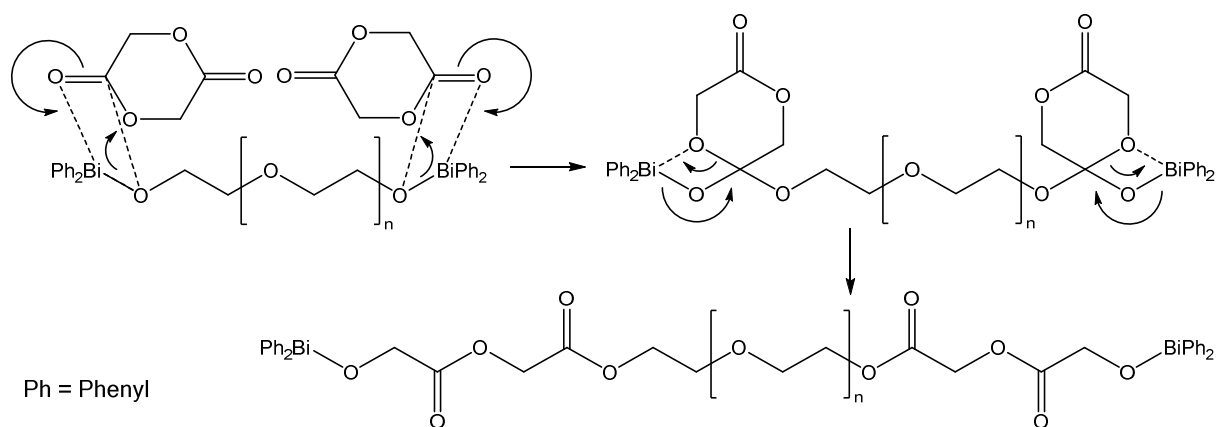


Abbildung 6-2: Koordination und Ringöffnung von Diglycolideinheiten basierend auf^[21,121]

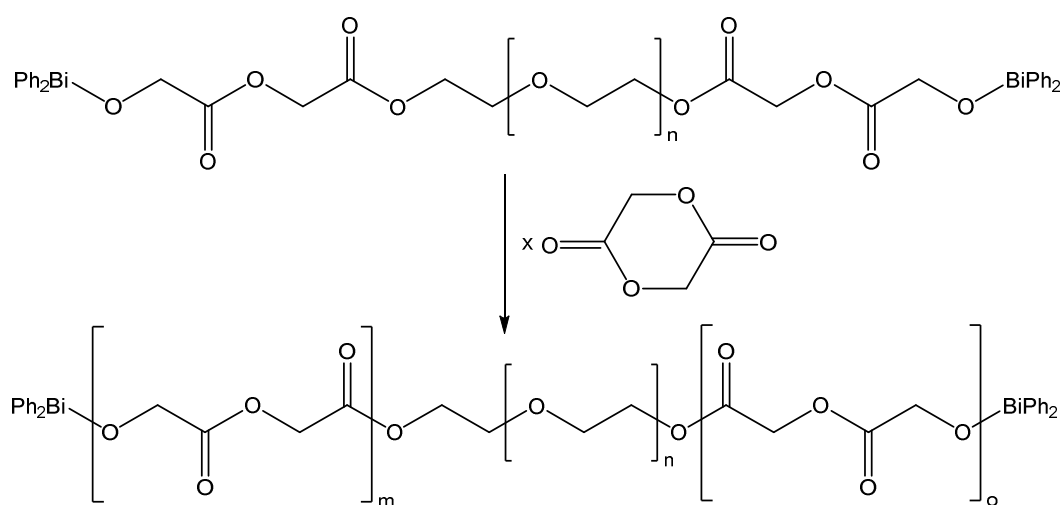


Abbildung 6-3: Propagation durch Insertion weiterer Diglycolideinheiten basierend auf^[21,121]

Die Terminierung erfolgt durch Zugabe von Ethylacetat, wodurch Acetyl-Endgruppen im Copolymer verbleiben. Dies ist in Abbildung 6-4 dargestellt.

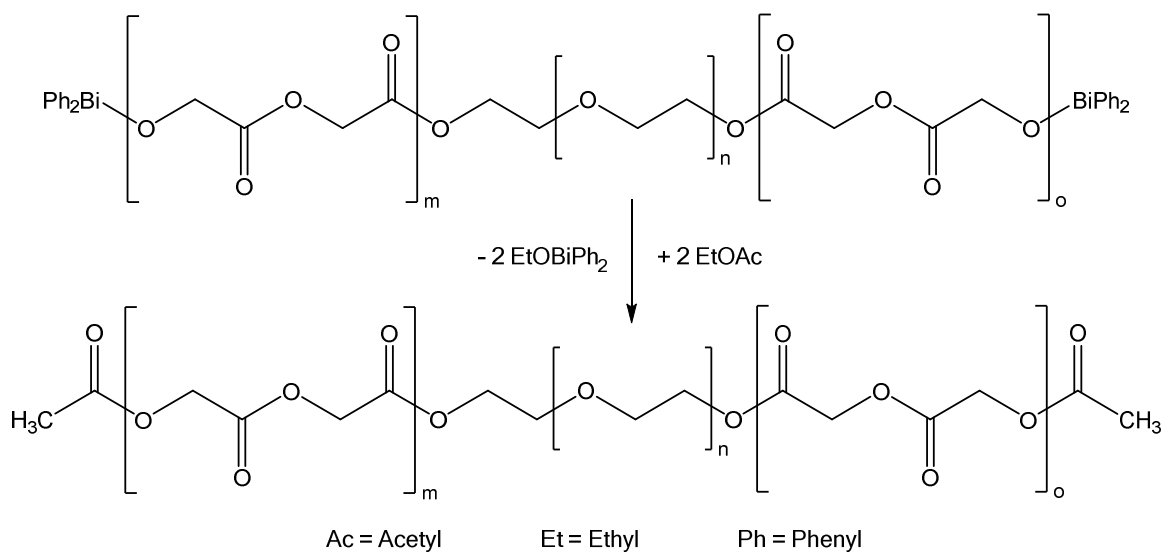


Abbildung 6-4: Terminierung und Generierung der Endgruppen im Copolymer in Anlehnung an^[21,121]

6.2 Copolymersynthese unter Normaldruck

Zur Synthese der Materialien wurde die metallorganisch katalysierte ROP von Diglycolid eingesetzt. Entsprechend des Reaktionsmechanismus im vorangegangenen Kapitel 6.1 erfordert die Synthese den Einsatz eines protischen Coinitiators zur Aktivierung des Katalysators. Der Coinitiator verbleibt dabei als Endgruppe im Polymer. Durch Substitution des niedermolekularen protischen Coinitiators durch OH-endgruppenfunktionalisiertes PEG als Makroinitiator kann das Triblockcopolymer gebildet werden. Die Effizienz dieser Aktivierung hängt dabei deutlich von der Molmasse des Makroinitiators ab. Des Weiteren kann, basierend auf den Ergebnissen aus Kapitel 5.1 und 5.2, davon ausgegangen werden, dass sich zudem die Wahl des metallorganischen Katalysators signifikant auf die Polymerisation auswirkt. Daher wurde der Einfluss der Reaktionstemperatur sowie der Reaktionszeit und Makroinitiatorkonzentration auf die Polymerisation bei Katalyse durch SnEH_2 und Ph_2BiBr untersucht und verglichen.

Tabelle 6-1: Temperatureinfluss auf die Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 2000 ($t = 5$ Stunden, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{SnEH}_2) = 0,01$ Gew% und $\eta_{\text{I}} \cdot \eta_{\text{Kat}}^{-1}(\text{SnEH}_2) = 2125$ bzw. $\alpha_{\text{Kat}}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 0,4$ Gew% und $\eta_{\text{I}} \cdot \eta_{\text{Kat}}^{-1}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 55$) (Daten aus^[224])

Katalysator	T [°C]	x [%]	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
	PEG 2000	-	8100	8000	1,1
SnEH_2	130	33	7400	11800	1,6
	150	51	10200	12800	1,3
Ph_2BiBr	130	42	8700	11700	1,3
	150	57	9600	12300	1,3

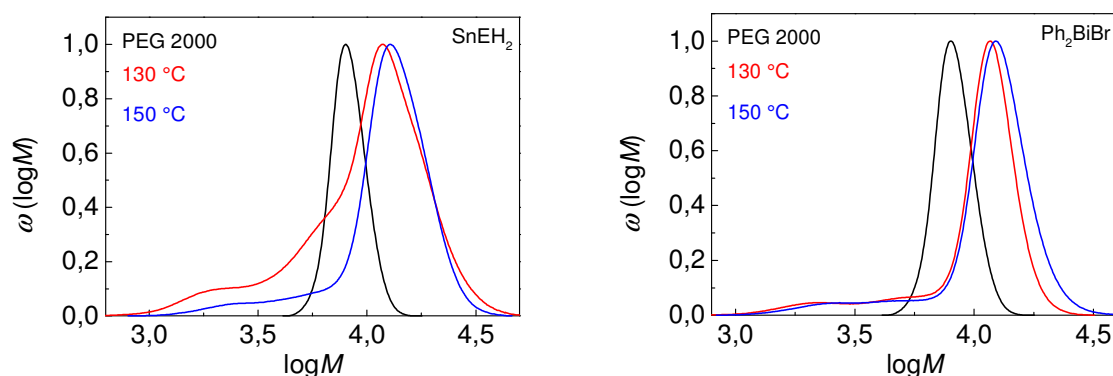


Abbildung 6-5: Änderung der Molmassenverteilung bei Temperaturerhöhung von 130 °C auf 150 °C bei Katalyse mit SnEH_2 (links) und Ph_2BiBr (rechts) (Daten aus^[224])

Anhand der in Tabelle 6-1 und Abbildung 6-5 dargestellten Ergebnisse ist zu erkennen, dass die mittels GPC-Messungen in HFIP erhaltenen Werte der PEG-Molmassen stark von den

durch die Hersteller angegebenen Molmassen abweichen. So wird für PEG 2000 eine zahlenmittlere Molmasse von $8100 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ gemessen. Dies beruht auf einer deutlichen Änderung des hydrodynamischen Volumens von PEG 2000 bei Solvatisierung in HFIP und der Kalibrierung gegen PMMA-Standards. Da die Copolymere jedoch keine Löslichkeit in anderen GPC-Eluenten außer HFIP zeigten, wurde dieses Lösungsmittel für sämtliche Messungen verwendet. Durch eine Verschiebung der Peaks zu höheren Molmassen kann auf die Anlagerung von Diglycolideinheiten und daher die erfolgte Copolymerisation zurückgeschlossen werden.

Die Untersuchungen zeigen, dass sich eine Erhöhung der Reaktionstemperatur in beiden Katalysatorsystemen vorteilhaft auf den Umsatz auswirkt. Somit wurden bei $150 \text{ }^{\circ}\text{C}$ Umsätze von 51% bei SnEH_2 -Katalyse und 57% bei Einsatz von Ph_2BiBr nachgewiesen. Weiterhin zeigt der Hauptpeak der Polymere bei beiden katalytischen Systemen eine geringfügige Verschiebung zu höheren Molmassen bei Temperaturerhöhung. Bemerkenswert ist zudem, dass die Schulter, welche bei der SnEH_2 -katalysierten ROP bei $130 \text{ }^{\circ}\text{C}$ zu beobachten ist, bei höheren Temperaturen nicht auftritt. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Schulter durch ein PGA-Homopolymer hervorgerufen wird. Homopolymere können sich durch die Aktivierung von SnEH_2 mit Wasserspuren bilden. Diese Materialien zeigen zumeist eine deutlich niedrigere Molmasse (Kapitel 5.1.2.3). Hingegen wurden bei Einsatz von Ph_2BiBr unabhängig von der Reaktionstemperatur ausschließlich monomodale Verteilungen beobachtet. Zusätzlich wurde der Einfluss einer Reaktionszeiterhöhung auf 24 Stunden untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6-2 und Abbildung 6-6 zusammengefasst

Tabelle 6-2: Einfluss der Reaktionszeit auf die Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 2000 ($T = 130 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{SnEH}_2) = 0,01 \text{ Gew}\%$ und $\eta_{\text{f}} \cdot \eta_{\text{Kat}}^{-1}(\text{SnEH}_2) = 2125$ bzw. $\alpha_{\text{Kat}}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 0,4 \text{ Gew}\%$ und $\eta_{\text{f}} \cdot \eta_{\text{Kat}}^{-1}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 55$) (Daten aus^[224])

Katalysator	t [h]	x [%]	M_n [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	D
	PEG 2000	-	8100	8000	1,1
SnEH_2	5	33	7400	11800	1,6
	24	66	9200	11800	1,3
Ph_2BiBr	5	42	8700	11700	1,3
	24	65	9300	12300	1,3

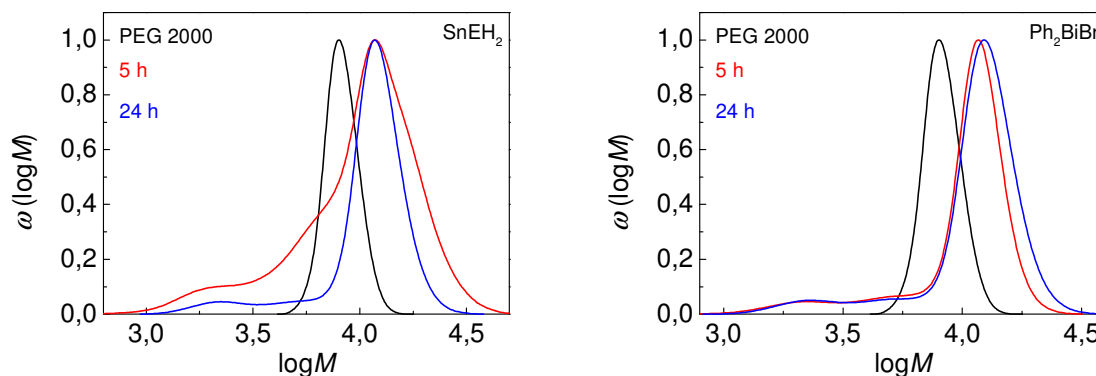


Abbildung 6-6: Änderung der Molmassenverteilung bei Reaktionszeiterhöhung von fünf Stunden auf 24 Stunden bei Katalyse mit SnEH_2 (links) und Ph_2BiBr (rechts) ($T = 130^\circ\text{C}$) (Daten aus^[224])

Die Erhöhung der Reaktionszeit äußert sich insbesondere bei Ph_2BiBr in einer Erhöhung des Umsatzes, während die Molmasse des Copolymers nur geringfügig verändert wird. Auch bei Einsatz von SnEH_2 ist eine Umsatzsteigerung zu erkennen. Weiterhin tritt ein Abbau der niedermolekularen Schulter auf, wodurch die Dispersität mit steigender Reaktionszeit abnimmt. Es ist denkbar, dass SnEH_2 als Umesterungsreagenz fungiert und durch intermolekulare Umesterungen den Einbau der PGA-Homopolymere verursacht. Hierdurch lässt sich zudem die Entstehung einer weiteren niedermolekularen Spezies bei $\log M$ 3,3 erklären.

Daher wurde auch der Einfluss der Makroinitiatorkonzentration untersucht. Zur vollständigen Aktivierung des Katalysators durch Makroinitiatormoleküle ist ein hohes Verhältnis von $n_i \cdot n_{\text{Kat}}^{-1}$ erforderlich. Versuche mit einem Verhältnis von 6,6 zu 1 bei Einsatz von SnEH_2 führten zu keiner Copolymerisation. Dies entspricht den Stoffmengenverhältnissen des niedermolekularen Initiators 1-Dodecanol zum Katalysator bei der SnEH_2 -katalysierten Homopolymerisation von Diglycolid (Kapitel 5.1). Bei diesen Stoffmengenverhältnissen wurde bei der Copolymerisation stets nur die Bildung eines kurzkettigen PGA-Homopolymers detektiert. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Aktivierung des Katalysators mit zunehmender Molmasse des protischen Coinitiators erschwert wird. Dies beruht darauf, dass die OH-Gruppen bei Erhöhung der Kettenlänge oder der Länge der Alkylgruppen durch den zunehmenden +I-Effekt an Acidität verlieren. Die Katalysatoraktivierung durch einen Initiator steht dabei in Konkurrenz zur Aktivierung durch die OH-Funktion der Wasserspuren in der Reaktionsmischung. Das niedermolekulare PGA-Homopolymer ist daher das Produkt der Katalysatoraktivierung durch wässrige Verunreinigungen. Um diese Nebenreaktion zu unterdrücken, sind mit steigender Initiatormolmasse auch deutlich höhere Initiatormengen erforderlich. Dabei wurde bei der SnEH_2 -katalysierten ROP erst bei Erhöhung des Stoffmengenverhältnisses auf über 2000 zu 1 die Copolymerisation beobachtet. Die

Copolymerisation mittels Ph_2BiBr wurde bei einer Katalysatorkonzentration von 0,4 Gew% und einem Stoffmengenverhältnis von Makroinitiator zu Ph_2BiBr von 55 realisiert. In Tabelle 6-3 und Abbildung 6-7 sind die Ergebnisse der Untersuchungen des Einflusses der Stoffmengenverhältnisse auf die Copolymerisation dargestellt.

Tabelle 6-3: Einfluss der Stoffmengenverhältnisse auf die Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 2000 ($T = 130\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 5$ Stunden, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{SnEH}_2) = 0,01$ Gew% bzw. $\alpha_{\text{Kat}}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 0,4$ Gew%) (Daten aus^[224])

Katalysator	$n_i \cdot n_{\text{Kat}}^{-1}$	x [%]	M_n [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	M_p [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	D
PEG 2000	-	-	8100	8000	1,1
SnEH_2	2125	33	7400	11800	1,6
	4250	30	5800	12000	1,7
Ph_2BiBr	55	42	8700	11700	1,3
	110	38	8500	11900	1,4

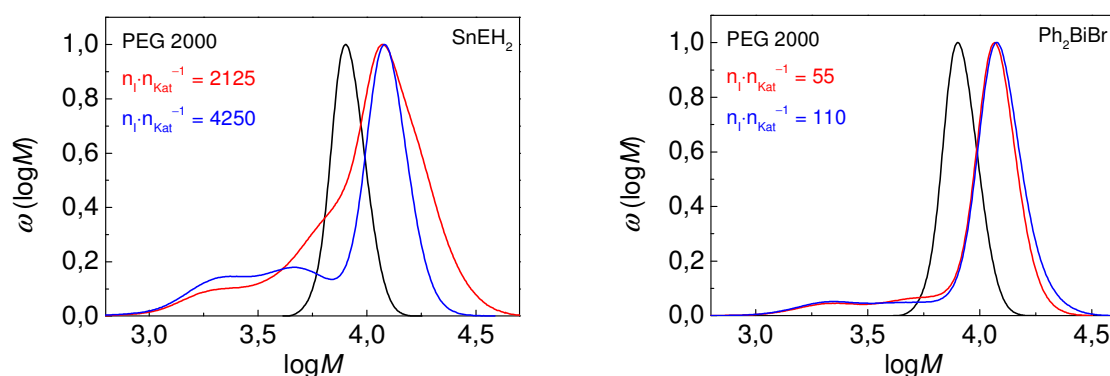


Abbildung 6-7: Molmassenverteilung bei unterschiedlichen Stoffmengenverhältnissen von PEG 2000 zu SnEH_2 (links) und Ph_2BiBr (rechts) (Daten aus^[224])

Die in Tabelle 6-3 und Abbildung 6-7 zusammengefassten Daten suggerieren, dass sich eine zusätzliche Erhöhung der Initiatorkonzentration nicht signifikant auf die Reaktion auswirkt. Bei beiden katalytischen Systemen ist eine geringfügige Verringerung des Umsatzes zu erkennen. Zudem zeigt auch der M_p der Materialien beinahe keine Veränderung. Bei der SnEH_2 -katalysierten Copolymerisation kann zudem eine multimodale Verteilung beobachtet werden, was auf die Bildung weiterer kurzkettiger PGA-Homopolymerfraktionen hindeutet. Zudem ist bemerkenswert, dass der Peak der Hauptfraktion bei einem $n_i \cdot n_{\text{Kat}}^{-1}$ von 4250 deutlich schmaler wird. Dieser ähnelt in seiner Gestalt der MWD des PEG 2000-Homopolymers. Die MWDs der mittels Ph_2BiBr -Katalyse hergestellten Proben zeigen keine Veränderung bei Erhöhung des Stoffmengenverhältnisses. Es wird in jedem Fall eine monomodale Verteilung beobachtet.

Zur Charakterisierung der Copolymere wurden zusätzliche Analysen vorgenommen. Um die erfolgte Anbindung von Diglycolid an den PEG-Block zu überprüfen, wurden FT-IR-Spektren der Copolymere mit denen der Homopolymere verglichen. Durch die Änderungen der Absorptionsbanden sollte die vollständige Anbindung von Diglycolideinheiten an sämtliche OH-Gruppen nachgewiesen werden.

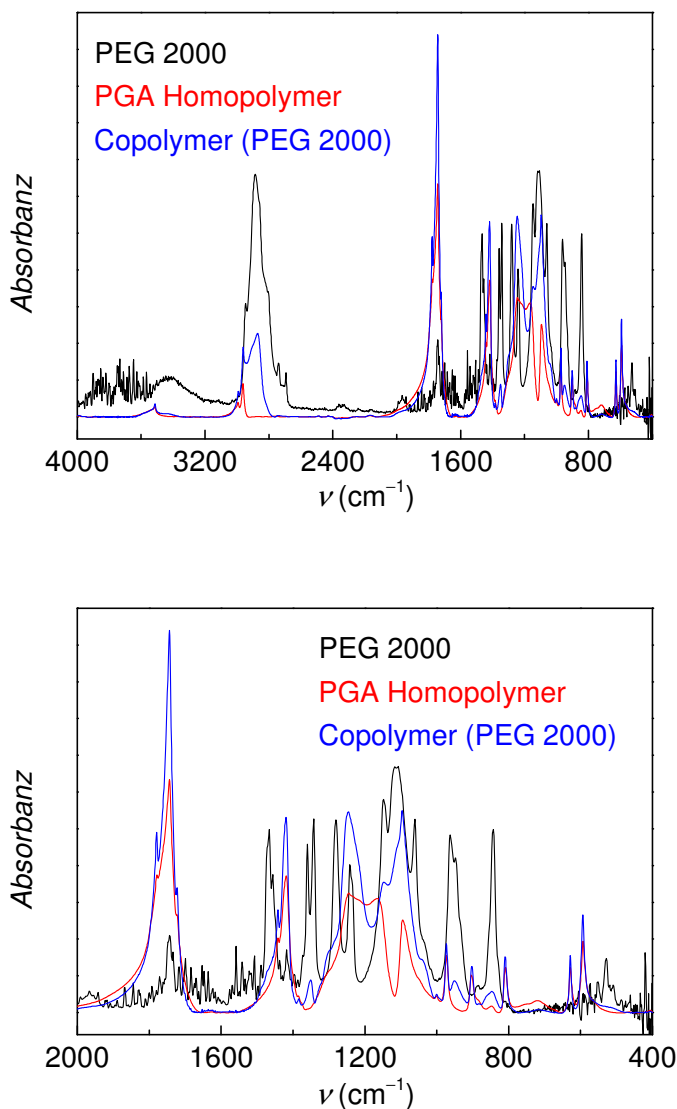


Abbildung 6-8: Vergleich des FT-IR-Spektrums eines PEG 2000-Copolymers mit den Spektren der Homopolymere in einem Wellenzahlbereich von 4000 bis 400 cm^{-1} (oben) und 2000 bis 400 cm^{-1} (unten) ($T = 130\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t = 5$ Stunden, $c_{\text{Kat}}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 0,4\text{ Gew\%}$ und $n_{\text{I}} \cdot n_{\text{Kat}}^{-1}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 55$) (Daten aus^[224])

Abbildung 6-8 zeigt, dass die charakteristische OH-Bande, welche im Spektrum des PEG 2000 bei 3450 cm^{-1} beobachtet werden kann, im Copolymer nahezu verschwindet. Dies deutet darauf hin, dass die OH-Gruppen des PEG-Blocks umgesetzt wurden. Zudem weist das Copolymerspektrum typische Banden aus dem PGA-Homopolymer- und PEG 2000-

Spektrum auf. Es kann eine deutliche Zunahme der CH_2 -Streckschwingungsbande bei 2950 cm^{-1} beobachtet werden. Dies weist auf die Gegenwart von PEG-Einheiten hin. Die PGA-typische C=O -Streckschwingungsbande bei 1740 cm^{-1} kann ebenfalls im Copolymer nachgewiesen werden. Zudem sind im Absorptionsbereich von 1300 bis 1100 cm^{-1} sowohl charakteristische PEG- als auch PGA-Banden, zum Beispiel die OCO -Streckschwingungsbande bei 1150 cm^{-1} , zu erkennen. Die Annahme einer erfolgreichen Copolymerisation wird durch FT-IR-Untersuchungen unterstützt.

Angaben zur Zusammensetzung der Copolymere können jedoch weder durch GPC- noch FT-IR-Messungen gegeben werden. Hierzu wurden die Proben mittels Elementaranalyse untersucht. Dabei korrelieren Änderungen des Kohlen- bzw. Sauerstoffgehaltes in den Copolymeren gegenüber den Homopolymeren mit einem spezifischen Gehalt an PGA bzw. PEG in diesen Proben. Der Zusammenhang zwischen Kohlen- bzw. Sauerstoffgehalt der Proben und ihrem PGA-Stoffmengenanteil ist in Abbildung 6-9 dargestellt.

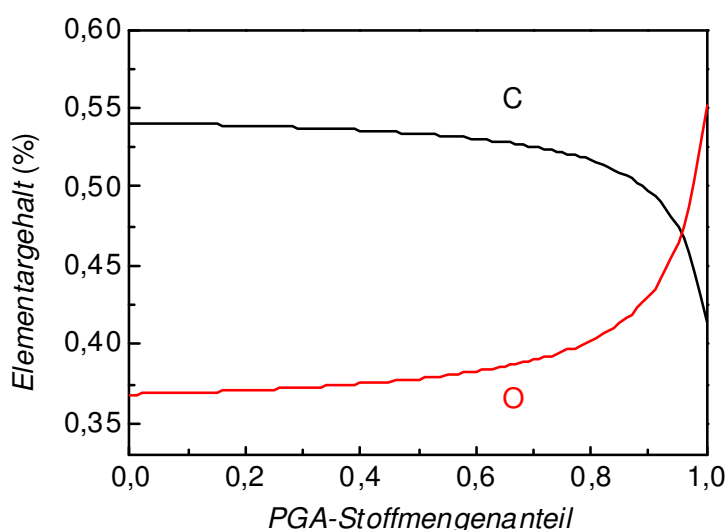


Abbildung 6-9: Zusammenhanges zwischen Kohlen- (C) und Sauerstoffgehalt (O) des Copolymers und dessen PGA-Stoffmengenanteils

Basierend auf diesen Zusammenhängen kann der PGA-Massenanteil (m_{PGA}) bzw. der PGA-Stoffmengenanteil (n_{PGA}) der Copolymere rechnerisch ermittelt werden. Da die Molmasse des PEG-Blocks mit $2018\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ bekannt ist, kann bei Kenntnis des PGA-Anteils die Molmasse des Copolymers (M_{ELE}) berechnet werden. Abbildung 6-9 zeigt jedoch auch, dass bereits geringfügige Verfälschungen des Elementargehaltes die Messung deutlich beeinflussen und zu Fehlern in der Zusammensetzungsbestimmung führen. Folglich ist eine Auswertung von Proben mit erhöhtem PGA-Homopolymeranteil nicht sinnvoll. In Tabelle 6-4 sind die Ergebnisse der Berechnungen für die Copolymerproben mit monomodaler Verteilung zusammengefasst.

Tabelle 6-4: Zusammensetzung der Copolymere von PEG 2000 ermittelt durch elementaranalytische Berechnungen

Probe	C [%]	O [%]	m_{PGA} [%]	n_{PGA} [%]	M_{ELE} [g·mol ⁻¹]	M_p (GPC) [g·mol ⁻¹]
Diglycolid	41,4	55,1	-	-	116	-
PEG 2000	54,4	36,9	-	-	2018	8000
Sn 150 °C	44,7	50,5	74,8	98,1	8000	12800
Bi 130 °C	44,2	51,0	78,3	98,4	9300	11700
150 °C	43,6	51,2	80,4	98,6	10300	12300
Sn 24 h	44,9	51,0	72,8	97,9	7400	11800
Bi 5 h	44,2	51,0	78,3	98,4	9300	11700
24 h	44,4	51,0	77,4	98,3	8900	12300
Bi $n_i \cdot n_{\text{Kat}}^{-1} = 55$	44,2	51,0	78,3	98,4	9300	11700
$n_i \cdot n_{\text{Kat}}^{-1} = 110$	44,8	49,9	72,5	97,8	7300	11900

Auch wenn die GPC-Messungen keine Aussagen über absolute Molmassen zulassen, so kann die Verlängerung der Polymerkettenlängen und damit die Blockcopolymerbildung durch eine Verschiebung der Hauptspezies bei M_p nachgewiesen werden. Wird die Abhängigkeit der Molmasse von der Temperatur betrachtet, so fällt auf, dass die Tendenzen der GPC gut durch die elementaranalytische Rechnung widerspiegelt werden können. Es ist jeweils ein geringfügiger aber markanter Anstieg zu erkennen. Hingegen suggerieren die durch Elementaranalyse bestimmten Zusammensetzungen der mit Ph_2BiBr synthetisierten Copolymere eine Abnahme des PGA-Anteils bei Erhöhung der Reaktionszeit und des Stoffmengenverhältnisses. Dies steht in Widerspruch zu den Entwicklungen von M_p , welche einen Anstieg des PGA-Anteils zeigen. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Elementaranalyse bereits durch sehr geringe PGA-Homopolymermengen gestört wird und selbst die in den MWDs in Abbildung 6-5 (rechts), 6-6 (rechts) und 6-7 (rechts) zu erkennenden niedermolekularen Nebenprodukte eine Bestimmung der Copolymerzusammensetzung signifikant erschweren. Diese PGA-Fractionen müssten abgetrennt werden, um eine genaue Bestimmung der Zusammensetzung durchzuführen. Eine fraktionierte Fällung der Proben war jedoch nicht möglich. Die Auswertung der Ergebnisse dieser Untersuchungsmethode wird daher stets in Zusammenhang mit den MWDs der Copolymere durchgeführt.

Die Grundidee zur Copolymerisation von Diglycolid mit PEG liegt in der Beeinflussung der thermischen Eigenschaften des Polymermaterials, um dessen Verarbeitbarkeit zu erleichtern (Kapitel 6). Daher wurden die thermischen Eigenschaften der Materialien mittels DSC und TGA untersucht. Nachfolgend sind die Ergebnisse ausgewählter Versuche dargestellt.

Tabelle 6-5: Einfluss der Copolymerisation mit PEG 2000 auf die thermischen Eigenschaften der Materialien (Daten aus^[224])

Probe	T_g [°C]	$T_{m,1}$ [°C]	$T_{m,2}$ [°C]	$T_{Zersetzung,1}$ [°C]	$m_{Zersetzung,1}$ [%]	$T_{Zersetzung,2}$ [°C]	$m_{Zersetzung,2}$ [%]
PGA	37	-	220	328	46	-	-
PEG 2000	-	55	-	-	-	410	50
Copolymer (SnEH ₂)	-40	26	211	337	62	409	11
Copolymer (Ph ₂ BiBr)	-40	30	203	321	67	409	16

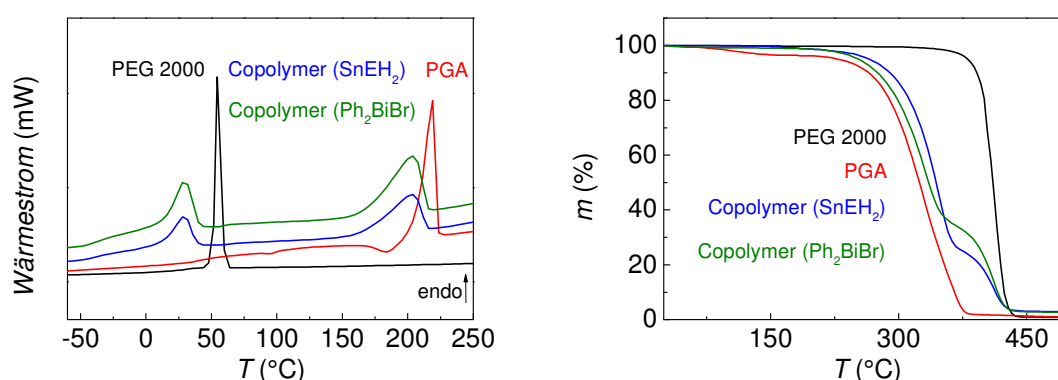


Abbildung 6-10: DSC- (links) und TGA-Kurven (rechts) der Copolymere von PEG 2000 bei Einsatz unterschiedlicher metallorganischer Katalysatoren (Daten aus^[224])

Tabelle 6-5 und Abbildung 6-10 zeigen eine deutliche Veränderung des thermischen Verhaltens der Copolymerproben gegenüber den Homopolymeren. Die DSC-Kurven der Copolymere zeigen zwei endotherme Übergänge, die gegenüber den Schmelzpunkten der Homopolymere zu geringfügig niedrigeren Temperaturen verschoben sind. Es kann davon ausgegangen werden, dass der erste Peak bei etwa 30 °C auf eine Umlagerung der kristallinen Domänen des Copolymers zurückzuführen ist. Hierbei wirkt sich die Anwesenheit des Comonomers störend auf den Rekristallisationsvorgang aus, sodass dieser durch schnelles Abkühlen während des Rekristallisationsprozesses im Abkühlzyklus der DSC-Messung nur unvollständig erfolgen kann. Bei Erhöhung der Segmentbeweglichkeit durch erneutes Aufheizen können Umlagerungen in thermodynamisch günstigere Kristallstrukturen erfolgen. Der zweite Peak kann auf einen Schmelzprozess zurückgeführt werden. Diese beiden Peaks können bei sämtlichen Proben beobachtet werden und zeigen nur minimale Unterschiede in Anhängigkeit vom katalytischen System. Der erste Übergang erfolgt bei Einsatz von SnEH₂ bei (29±5) °C und mit Ph₂BiBr bei (30±2) °C. Der zweite Übergang zeigt für SnEH₂ einen Peak bei (201±19) °C und für Ph₂BiBr bei (200±4) °C.

Ein ähnliches Verhalten wird für das thermische Abbauverhalten in Abbildung 6-10 (rechts) beobachtet. Während die Katalysatorwahl keinen signifikanten Einfluss auf das Abbauverhalten der Copolymere zeigt, wird dieses gegenüber den Homopolymeren deutlich verändert, da zwei Abbaustufen wahrzunehmen sind. Demnach werden zuerst die endständigen PGA-Blöcke abgebaut, bevor ein Abbau des zentralen PEG-Blocks erfolgt. Zudem ist der Abbau der PGA-Blöcke zu geringfügig höheren Temperaturen gegenüber dem Homopolymer verschoben. Somit ist die thermische Stabilität der Copolymere gegenüber reinem PGA erhöht.

6.3 Copolymersynthese in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Es wurde gezeigt, dass die Synthese eines PGA-PEG-Copolymers durch metallorganische Katalyse mit SnEH_2 und Ph_2BiBr unter Normaldruck möglich ist. Im Anschluss wurde diese Reaktion unter Einsatz von scCO_2 als Reaktionsmedium durchgeführt. Neben dem bereits untersuchten PEG 2000 wurde zusätzlich PEG 20000 und PEG 400 verwendet, um den Einfluss der Kettenlänge des Makroinitiators auf die Materialeigenschaften zu untersuchen. Der Einsatz von scCO_2 ist insbesondere aufgrund der guten Löslichkeit von PEG in diesem Reaktionsmedium von Interesse^[152].

6.3.1 Untersuchungen zur Löslichkeit der Makroinitiatoren in überkritischem Kohlenstoffdioxid

In Analogie zu den Untersuchungen der CO_2 -Löslichkeit von Diglycolid in Kapitel 5.1.2.1 wurde die Löslichkeit von PEG unterschiedlicher Molmassen in scCO_2 für die verwendeten Reaktionsbedingungen ermittelt. Hierzu wurde die für die Reaktionsmischungen erforderliche Menge an PEG (1,05 g bei PEG 2000 und PEG 20000) in die optische Hochdruckzelle mit einem Reaktionsvolumen von 6 mL überführt. Anschließend wurde CO_2 zugegeben und die Homogenität des Systems bei 35 °C und 150 bar optisch erfasst. Da PEG 400 als farblose Flüssigkeit vorliegt, wurde auf eine Untersuchung der CO_2 -Löslichkeit verzichtet.

Sowohl für PEG 2000 als auch PEG 20000 konnte eine vollständig homogene Mischung beobachtet werden. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die erforderliche Makroinitiatormenge in allen Fällen vollständig in CO_2 löslich ist. Demnach liegt zu Beginn der Reaktion eine homogene Reaktionsmischung vor, aus welcher das Copolymer nach dem Prinzip einer Fällungspolymerisation oberhalb einer bestimmten Grenzkettenlänge ausfällt.

Weitere Untersuchungen zur CO_2 -Löslichkeit bei Einsatz einer deutlich erhöhten Makroinitiatormenge (3,0 g) zeigten, dass PEG nicht mehr vollständig im Reaktionsvolumen

gelöst werden kann. Zudem wurde eine Absenkung des Schmelzpunktes beider PEGs gegenüber Normaldruck beobachtet. So wurde bei PEG 2000 ein Einsetzen des Schmelzvorgangs bei 42 °C bei 175 bar und PEG 20000 bei 48 °C bei 183 bar in Gegenwart des CO₂ beobachtet. Dies entspricht einer Absenkung des Schmelzpunktes von 13 °C bei PEG 2000 und von 17 °C bei PEG 20000 in scCO₂.

6.3.2 Einfluss der Kettenlänge des Makroinitiators auf die Copolymersynthese in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Es wurde untersucht, ob die Synthese von Triblockcopolymeren nach dem in Kapitel 6.2 beschriebenen Versuchsablauf auch in scCO₂ und unter Einsatz von PEG-Makroinitiatoren unterschiedlicher Kettenlänge möglich ist. Erste Untersuchungen wurden bei einem Druck von 700 bar bei 130 °C über einen Zeitraum von fünf Stunden durchgeführt. Die Copolymerisation mit PEG 2000 wurde mit SnEH₂ katalysiert. Davon abweichend wurde für PEG 20000 und PEG 400 Ph₂BiBr als Katalysator eingesetzt. Des Weiteren wurde das Verhältnis von $n_I \cdot n_{Kat}^{-1}$ bei PEG 20000 um einen Faktor von zehn gegenüber PEG 400 verringert. Dies war erforderlich, da bei gleichem Stoffmengenverhältnis an PEG 20000 gegenüber Ph₂BiBr eine für das Reaktionsvolumen zu große Makroinitiatormenge (5,0 g, 2,48 · 10⁻⁴ mol) notwendig gewesen wäre. Die Ergebnisse der Reaktionen sind in Tabelle 6-6 und Abbildung 6-11 dargestellt.

Tabelle 6-6: Einfluss der PEG-Kettenlänge auf die Copolymereigenschaften in scCO₂ ($T = 130$ °C, $p = 700$ bar, $t = 5$ Stunden, $c_M = 0,72$ mol · L⁻¹) (Daten aus^[225], Ausnahme in Tabelle markiert)

Parameter	Katalysator	α_{Kat} [Gew%]	$n_I \cdot n_{Kat}^{-1}$	x [%]	M_p [g · mol ⁻¹]	D
PEG 2000	-	-	-	-	8000	1,1
Copolymer ^[38]	SnEH ₂	0,01	2125	12	12300	1,8
PEG 20000	-	-	-	-	48300	1,5
Copolymer	Ph ₂ BiBr	0,4	5,5	30	71800	4,7
PEG 400	-	-	-	-	940	1,2
Copolymer	Ph ₂ BiBr	0,4	55	51	6200	1,7

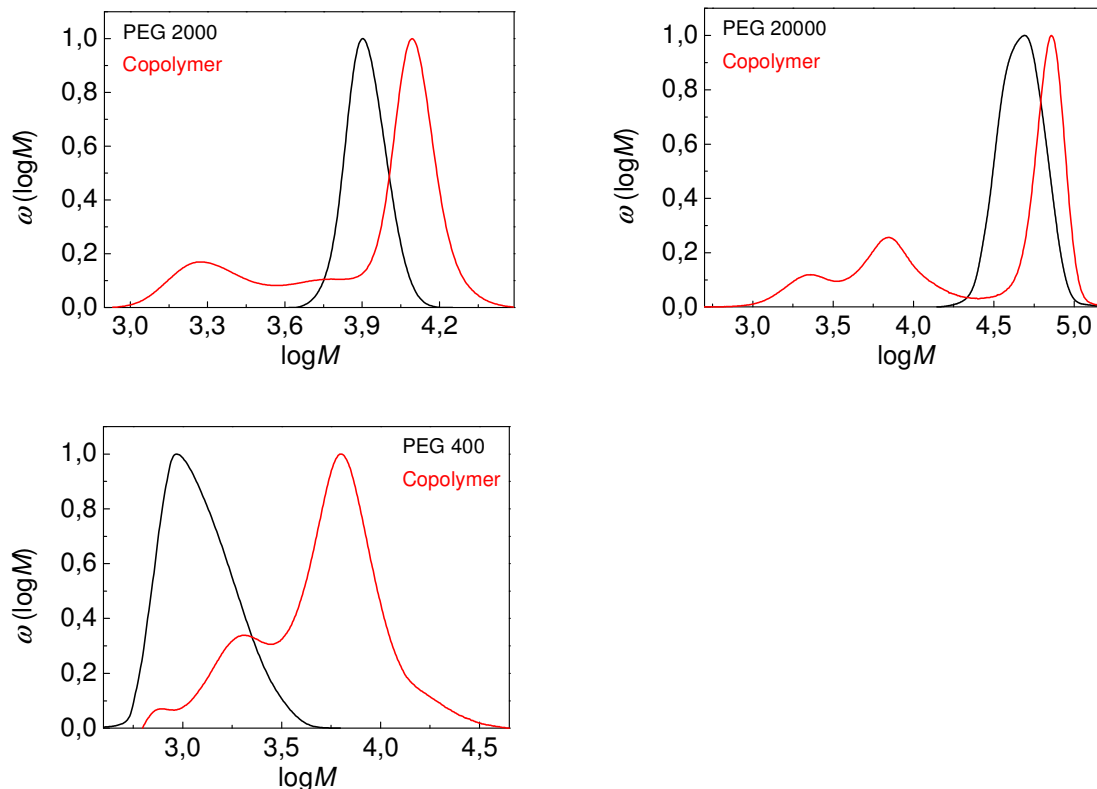


Abbildung 6-11: Veränderung der Molmassenverteilungen bei Anlagerung von Diglycolideinheiten an PEG unterschiedlicher Kettenlänge (Daten aus^[38,225] siehe Tabelle 6-6)

In Abbildung 6-11 ist zu erkennen, dass unabhängig von der Kettenlänge des Makroinitiators und der Wahl des Katalysators die Bildung eines Copolymers beobachtet werden kann. Der deutlich niedrigere Umsatz bei Einsatz von PEG 2000 kann auf die SnEH_2 -Katalyse zurückzuführen sein. Zudem könnten die aktiven Zentren des Katalysators aufgrund von Wechselwirkungen mit CO_2 eine geringere katalytische Aktivität als Ph_2BiBr zeigen. Bei sämtlichen MWDs der Copolymere werden neben einer Copolymerfraktion, als Hauptfraktion, zusätzlich PGA-Homopolymerfraktionen beobachtet. Insbesondere beim Einsatz von PEG 20000 wird die Bildung einer deutlichen PGA-Homopolymermenge im Produkt detektiert. Hierdurch wird eine hohe Dispersität der Probe suggeriert, wobei die Copolymerfraktion der Probe sogar eine schmalere Verteilung als das reine PEG 20000 zeigt, wie in Abbildung 6-11 (B) zu erkennen ist. Dies kann auf die Verringerung des Stoffmengenverhältnisses zwischen Makroinitiator und Katalysator um den Faktor zehn von 55 auf 5,5 zurückgeführt werden. Diese Reduzierung war erforderlich, da aufgrund der erhöhten Molmasse von PEG 20000 die erforderlichen Massen nicht mehr im Volumen des Reaktionsraumes der Hochdruckzelle hätten gelöst werden können (Kapitel 6.3.1). Diese Beobachtung bestätigt jedoch das verstärkte Auftreten der PGA-Homopolymerisation durch signifikante Verringerung von $n_1 \cdot n_{\text{Kat}}^{-1}$. Hierdurch wird die Annahme einer Verschiebung des

Reaktionsgleichgewichtes zugunsten einer Katalysatoraktivierung durch Wasser bekräftigt. Diese führt zur Bildung kurzkettigerer PGA-Homopolymere (Kapitel 6.2).

Anhand der Ergebnisse aus Abbildung 6-11 kann davon ausgegangen werden, dass die Bildung von reinem PGA als Nebenprodukt unabhängig von der Kettenlänge des Makroinitiators und der Wahl des Katalysators in allen Fällen erfolgt. Eine Abtrennung der PGA-Fractionen konnten in keinem untersuchten Fall durch fraktionierte Fällung realisiert werden.

Zur Bestimmung der Copolymerzusammensetzungen und Molmassen wurden auf Elementaranalysen basierende Rechnungen durchgeführt, welche bereits in Kapitel 6.2 erläutert wurden. Je nach Kettenlänge des zentralen PEG-Blocks ergeben sich jedoch unterschiedliche Zusammenhänge zwischen dem Kohlen- bzw. Sauerstoffgehalt und dem PGA-Stoffmengenanteil der Copolymerproben. Diese Zusammenhänge sind in Abbildung 6-12 dargestellt.

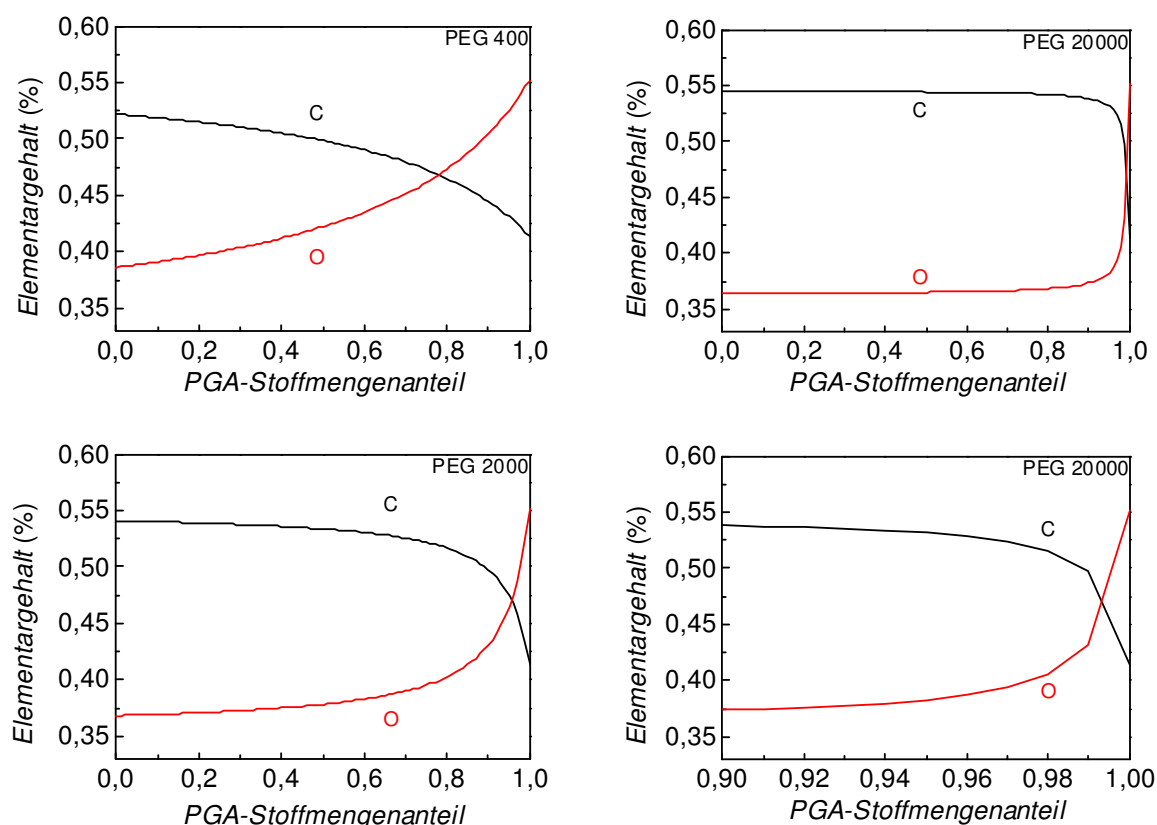


Abbildung 6-12: Zusammenhang zwischen Kohlen- (C) und Sauerstoffgehalt (O) des Copolymers und dessen PGA-Stoffmengenanteils

Es ist bemerkenswert, dass bei Einsatz von PEG 400 ein signifikante Änderung des PGA-Stoffmengenanteils mit Änderung des Elementargehaltes im gesamten betrachteten Stoffmengenanteilsbereich beobachtet wird, wie in Abbildung 6-12 zu erkennen ist.

Hierdurch sind die Berechnungen der Zusammensetzungen für Copolymere von PEG 400 deutlich weniger stark vom PGA-Homopolymeranteil gestört als bei PEG 2000 oder PEG 20000. Insbesondere bei den Copolymeren von PEG 20000 führen bereits geringfügige PGA-Mengen zu einer deutlichen Verfälschung des Ergebnisses, wie in Abbildung 6-12 zu erkennen ist. Da Abbildung 6-11 zudem einen hohen PGA-Gehalt im PEG 20000-Copolymer darstellt, kann davon ausgegangen werden, dass eine Auswertung dieser Probe nicht sinnvoll ist. Um die prinzipielle Vorgehensweise darzustellen wurde die Zusammensetzung und Molmasse einer ausgewählten Copolymerprobe rechnerisch bestimmt und in Tabelle 6-7 mit den Ergebnissen der Copolymere von PEG 400 und PEG 2000 verglichen.

Tabelle 6-7: Zusammensetzung der Copolymere von PEG unterschiedlicher Kettenlängen ermittelt durch elementaranalytische Berechnungen

Probe	C [%]	O [%]	m_{PGA} [%]	n_{PGA} [%]	M_{ELE} [g·mol ⁻¹]	M_p (GPC) [g·mol ⁻¹]
Diglycolid	41,4	55,1	-	-	116	-
PEG 2000	54,4	36,9	-	-	2018	8000
Copolymer	45,0	47,8	60,6	96,2	5100	12300
PEG 20000	54,9	36,4	-	-	20016	48300
Copolymer	46,9	48,3	61,7	99,6	52300	71800
PEG 400	50,3	41,4	-	-	418	940
Copolymer	42,0	52,7	89,3	96,7	3900	6200

Die in Tabelle 6-7 zusammengefassten Daten suggerieren, dass der PGA-Anteil am Copolymer bei Einsatz von PEG 2000 und PEG 20000 sehr ähnlich ist. Dieser liegt bei beiden Proben knapp über 60 Gew%. Die Zunahmen von M_{ELE} und M_p spiegeln diese Entwicklung zudem gut wider. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass Abweichungen bei dem elementaranalytisch ermittelten Werten aufgrund des Vorkommens von PGA-Homopolymeren bei beiden Proben zu erwarten sind. Insbesondere beim Copolymer von PEG 20000 sind gravierende Abweichungen zu erwarten. Folglich ist anzunehmen, dass die Veränderungen von M_p bei PEG 20000-Copolymeren aussagekräftiger sind um die Anlagerungen zusätzlicher Diglycolideinheiten an das Copolymer zu diskutieren. Bei Einsatz von PEG 400 ergibt sich ein ähnlicher PGA-Stoffmengenanteil. Dieser liegt bei allen Proben oberhalb von 95 mol%. Aufgrund der geringen Molmasse dieses PEG-Blocks ist der PGA-Massenanteil mit 89 Gew% deutlich erhöht. Aus diesem Grund kann davon ausgegangen werden, dass die Eigenschaften dieses Copolymers von den Eigenschaften des PGA-Blockes dominiert werden. Um diese Annahme zu überprüfen, wurden die thermischen

Eigenschaften der Materialien untersucht. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 6-8 und Abbildung 6-13 zusammengefasst.

Tabelle 6-8: Vergleich des Einflusses der Copolymerisation mit PEG unterschiedlicher Kettenlängen auf die thermischen Eigenschaften der Materialien (Daten aus^[225], Ausnahme in Tabelle markiert)

Probe	T_g [°C]	$T_{m,1}$ [°C]	$T_{m,2}$ [°C]	$T_{\text{Zersetzung},1}$ [°C]	$m_{\text{Zersetzung},1}$ [%]	$T_{\text{Zersetzung},2}$ [°C]	$m_{\text{Zersetzung},2}$ [%]
PGA	37	-	220	328	46	-	-
PEG 2000	-	55	-	-	-	410	50
Copolymer ^[38]	-	29	211	300	54	396	7
PEG 20000	-	65	-	-	-	415	49
Copolymer	-	50	182	304	73	401	23
PEG 400	-	7	-	-	-	346	50
Copolymer	15	-	202	313	51	-	-

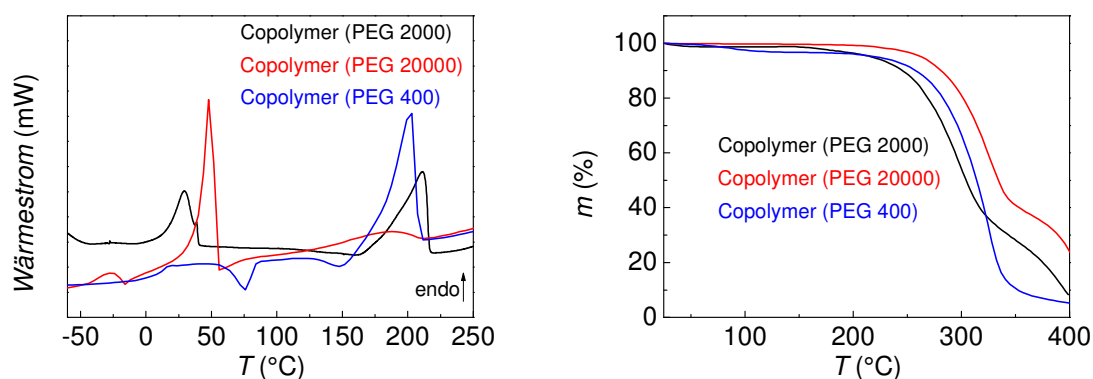


Abbildung 6-13: DSC- (links) und TGA-Kurven (rechts) der Copolymere von PEG unterschiedlicher Kettenlängen (Daten aus^[38,225] siehe Tabelle 6-8)

In Abhängigkeit der Kettenlänge des PEG-Blockes zeigen sich deutliche Unterschiede der thermischen Eigenschaften der Copolymere. Anhand der DSC-Kurven ist zu erkennen, dass bei Verringerung der PEG-Kettenlänge von 2000 auf 400 g·mol⁻¹ nur noch ein endothermer Peak bei 202 °C detektiert wird. Es tritt lediglich der Schmelzpeak im Bereich des PGA auf, welcher zu niedrigeren Temperaturen verschoben ist. Die thermischen Eigenschaften werden daher von den PGA-Blöcken dominiert. Dies zeigt sich auch anhand der TGA-Kurve, welche nur eine Abbaustufe aufzeigt. Dieses Abbauverhalten ähnelt eher einem Homopolymer. Auffällig ist zudem, dass der Abbau gegenüber dem PEG 2000-Copolymer zu höheren Temperaturen verschoben ist. Analog sind die thermischen Eigenschaften bei Copolymerisation mit PEG 20000 stärker durch den PEG-Block beeinflusst. Es tritt bei der DSC-Kurve nur ein flacher, breiter Schmelzbereich, statt eines deutlichen Peaks im

Temperaturbereich des erwarteten PGA-Schmelzprozesses auf. Zudem zeigt das Material erst bei deutlich höheren Temperaturen thermische Abbauerscheinungen. Daher wird angenommen, dass sich die Materialeigenschaften der Copolymere durch Variation der PEG-Kettenlänge beeinflussen lassen. Hierdurch können die Eigenschaften auf die spätere Anwendung oder insbesondere hinsichtlich einer spezifischen Prozessierung optimiert werden.

Neben der Beeinflussung des Schmelz- und thermischen Abbauverhaltens der Materialien durch die Copolymerisation ist zudem die Untersuchung der Kristallinitätsänderung von Interesse. Da die Bestimmung der Kristallinität der Copolymere durch DSC-Messungen sehr komplex ist, wurde hierzu exemplarisch eine Untersuchung mittels WAXS für das PEG 2000-Copolymer durchgeführt. Die Ergebnisse der Messung sind in Abbildung 6-14 dargestellt.

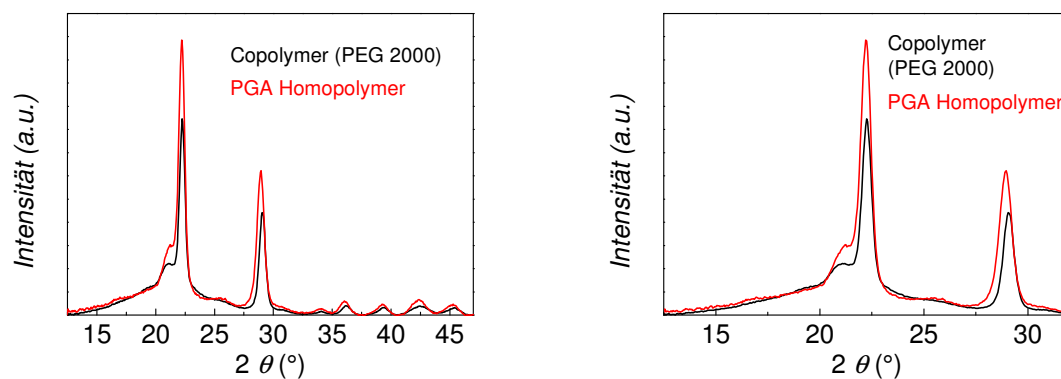


Abbildung 6-14: Untersuchungen einer ausgewählten Copolymerprobe mittels WAXS (Daten aus^[38])

Wie erwartet zeigt sich eine Störung der Kristallisation durch die Copolymerisation. So ist der Kristallinitätsgrad des Copolymer von $(38,5 \pm 1,6)\%$ gegenüber dem PGA-Homopolymer verringert (45 bis 55%) (Kapitel 5.1.2.2). Diese Verringerung des Kristallinitätsgrades könnte in einer schnelleren Resorption bei Verwendung als Implantatmaterial resultieren.

6.3.3 Copolymersynthese mit PEG 20000 in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Aufgrund der vorangegangenen Untersuchungen kann angenommen werden, dass sich die Copolymereigenschaften deutlich durch den Einbau von PEG-Blöcken unterschiedlicher Kettenlänge beeinflussen lassen. Zudem suggerieren die Daten, dass der Einsatz von PEG 20000 im Copolymer in Materialien resultiert, welche durch PEG-Materialeigenschaften dominiert werden. Im Gegensatz dazu wird das Material bei Einsatz von PEG 400 von PGA-Eigenschaften dominiert. Daher soll nachfolgend auf die Beeinflussung dieser beiden Reaktionen durch Variation der Reaktionsparameter eingegangen werden. In beiden Fällen wurde die Copolymerisation durch Katalyse mittels Ph_2BiBr durchgeführt. Hierbei deuten die Ergebnisse aus Kapitel 6.2 darauf hin, dass gegenüber der Katalyse mit SnEH_2 die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer PGA-Homopolymerisation als Nebenreaktion geringer ist.

Folglich wurden der Einfluss der Reaktionstemperatur, der Monomerkonzentration und des Reaktionsdruckes auf die Copolymereigenschaften untersucht. Die Ergebnisse der Versuche mit PEG 20000 sind in Tabelle 6-9 zusammengefasst.

Tabelle 6-9: Einfluss der Variation von Reaktionsparametern auf die Eigenschaften der Copolymere von PEG 20000 in scCO_2 (Standardreaktionsbedingungen: $T = 130\text{ °C}$, $p = 700\text{ bar}$, $t = 5\text{ Stunden}$, $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 0,4\text{ Gew\%}$, $n_1 \cdot n_{\text{Kat}}^{-1} = 5,5$) (Daten aus^[225])

Parameter	$x\text{ [\%]}$	$M_p\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}\text{]}$	D
PEG 20000	-	48300	1,5
Copolymer 130 °C	30	71800	4,7
Copolymer 150 °C	35	73500	4,7
Copolymer $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	30	71800	4,7
Copolymer $c_M = 1,44\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	22	73200	4,0
Copolymer 250 bar	22	73100	4,0
Copolymer 700 bar	30	71800	4,7
Copolymer 1000 bar	19	69100	5,2

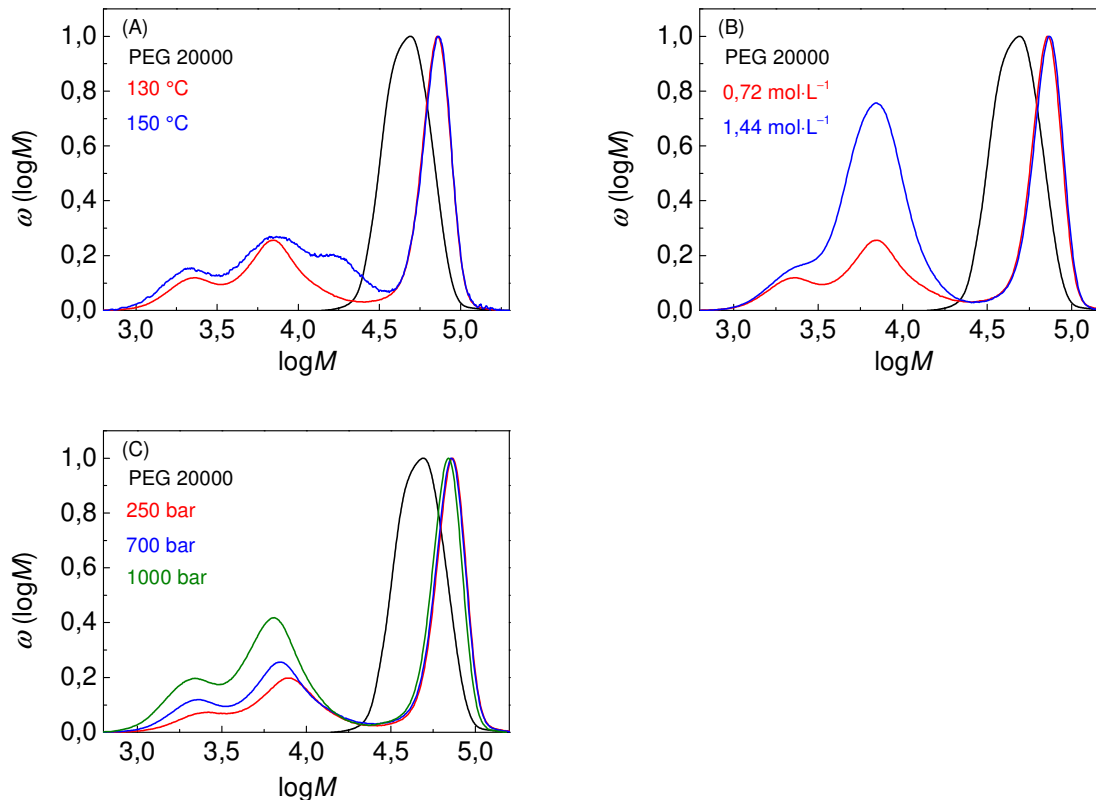


Abbildung 6-15: Entwicklung der Molmassenverteilungen bei der Copolymerisation von PEG 20000 in Abhängigkeit von der Temperatur (A), der Monomerkonzentration (B), sowie vom Reaktionsdruck (C) (Daten aus^[225])

Abbildung 6-15 zeigt, dass bei sämtlichen Reaktionsbedingungen eine Copolymerbildung auftritt. Allerdings kann bei sämtlichen Proben ein signifikanter PGA-Homopolymergehalt festgestellt werden. Folglich ist die elementaranalytische Bestimmung der Zusammensetzung dieser Proben nicht sinnvoll. M_p erscheint besser geeignet um die Änderungen der Copolymerzusammensetzung durch weitere Diglycolidanlagerungen an das Copolymer nachzuvollziehen. Anhand der MWDs in Abbildung 6-15 ist auffällig, dass es bei Erhöhung der Temperatur, der Monomerkonzentration und des Reaktionsdruckes zu einer deutlichen Zunahme der PGA-Homopolymerkonzentration im Produkt kommt. Bei dem $1,44 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ -Versuch ist der Gehalt an PGA sogar höher als der Copolymeranteil. Es ist bemerkenswert, dass der M_p der Proben nur eine geringfügige Veränderung zeigt, trotz der signifikanten Variationen der Reaktionsparameter. Folglich scheint die Bildung des Copolymers von PEG 20000 nicht deutlich von der Wahl der Reaktionsparameter abzuhängen. Somit erscheint es sinnvoll, die Copolymerisation mit PEG 20000 bei verminderter Reaktionstemperatur, Monomerkonzentration sowie Reaktionsdrücken durchzuführen, um das Auftreten von Nebenreaktionen zu minimieren. Eine Verringerung der Monomerkonzentration auf $0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ resultierte zudem in einer Erhöhung des Umsatzes, während eine Verringerung der Temperatur und des Reaktionsdruckes den Umsatz

reduzieren, wie in Tabelle 6-9 dargestellt. Weiterhin wurden FT-IR-Messungen der Copolymere durchgeführt, um die Anbindung des Diglycolids an den PEG-Block zu untersuchen.

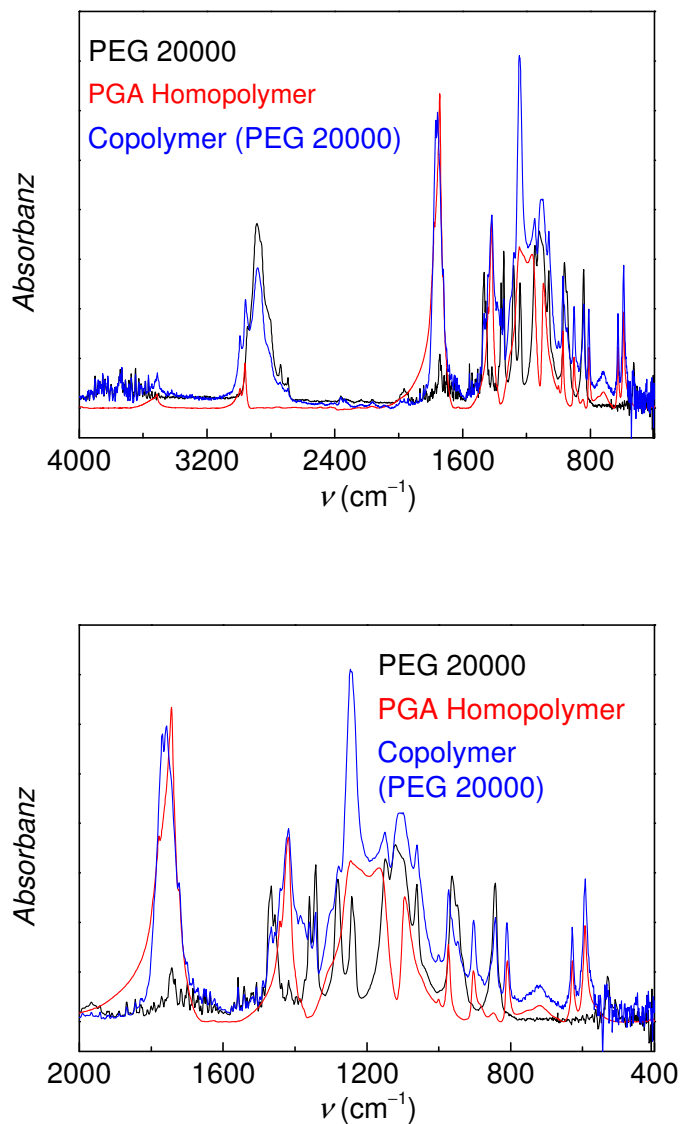


Abbildung 6-16: Vergleich des FT-IR-Spektrums eines PEG 20000-Copolymers mit den Spektren der Homopolymere in einem Wellenzahlbereich von 4000 bis 400 cm^{-1} (oben) und 2000 bis 400 cm^{-1} (unten) ($T = 130\text{ }^{\circ}\text{C}$, $p = 700\text{ bar}$, $t = 5\text{ Stunden}$, $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 0,4\text{ Gew}\%$, $\eta_{\text{r}}\cdot\eta_{\text{Kat}}^{-1} = 5,5$) (Daten aus^[225])

Das in Abbildung 6-16 dargestellte Spektrum des Copolymers zeigt charakteristische Banden von PGA und PEG. Insbesondere die für PGA charakteristische C=O-Streckschwingungsbande bei 1740 cm^{-1} und die OCO-Streckschwingungsbande bei 1150 cm^{-1} aber auch die im PEG-Absorptionsspektrum deutlich dominanteren

CH₂-Streckschwingungsbande bei 2950 cm⁻¹ werden beobachtet. Aufgrund der großen Kettenlänge des PEG kann jedoch keine klare OH-Streckschwingungsbande bei 3450 cm⁻¹ detektiert werden. Im Vergleich zu Versuchen mit PEG 2000 ist es daher nicht möglich, Aussagen über die Vollständigkeit der Reaktion der OH-Endgruppen und folglich der Anlagerung von Diglycolideinheiten an den zentralen PEG-Block zu treffen. Des Weiteren wurde der Einfluss der Copolymerisation auf die thermischen Eigenschaften untersucht und die Ergebnisse in Tabelle 6-10 und Abbildung 6-17 zusammengefasst.

Tabelle 6-10: Vergleich des Einfluss der Copolymerisation mit PEG 20000 auf die thermischen Eigenschaften der Materialien (Daten aus^[225])

Probe	T_g [°C]	$T_{m,1}$ [°C]	$T_{m,2}$ [°C]	$T_{Zersetzung,1}$ [°C]	$m_{Zersetzung,1}$ [%]	$T_{Zersetzung,2}$ [°C]	$m_{Zersetzung,2}$ [%]
PGA	37	-	220	328	46	-	-
PEG 20000	-	65	-	-	-	415	49
Copolymer 130 °C	-	50	182	304	73	401	23
Copolymer 150 °C	-31	56	214	316	71	404	21
Copolymer $\alpha_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	-	50	182	304	73	401	23
Copolymer $\alpha_M = 1,44 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	-30	53	212	322	65	407	16
Copolymer 250 bar	-26	56	214	319	77	408	27
Copolymer 700 bar	-	50	182	304	73	401	23
Copolymer 1000 bar	-30	50	204	322	65	410	2

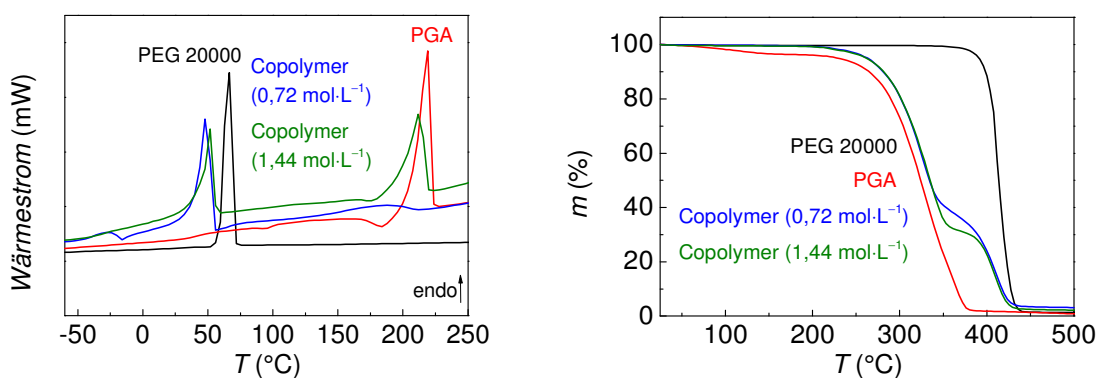


Abbildung 6-17: DSC- (links) und TGA-Kurven (rechts) der Copolymere von PEG 20000 (Daten aus^[225])

Die Ergebnisse entsprechen den in Kapitel 6.3.2 formulierten Erwartungen. Es ist zu erkennen, dass sämtliche DSC-Kurven zwei endotherme Übergänge aufweisen. Zudem zeigen die TGA-Kurven zwei Stufen und der Abbau des Copolymers ist gegenüber PGA zu

geringfügig höheren Temperaturen verschoben. Während die TGA-Kurven nur geringfügige Beeinflussungen durch Veränderung der Reaktionsparameter und die damit einhergehende PGA-Homopolymerkonzentrationssteigerung zeigen, wirkt sich diese deutlich auf die Gestalt der DSC-Kurven aus. Wie in Abbildung 6-17 (links) zu erkennen ist, tritt für das Copolymer, welches bei einem c_M von $1,44 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ hergestellt wurde, kein flacher Schmelzbereich, sondern ein breiter Schmelzpeak auf. Gegenüber dem bei einer Monomerkonzentration von $0,72 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ synthetisierten Copolymer weist dieser eine erhöhte Schmelztemperatur auf. Dies ist vermutlich auf den hohen PGA-Gehalt zurückzuführen. Es ist davon auszugehen, dass das Schmelzverhalten in diesem Bereich durch den überlappenden Schmelzprozess des Copolymers und des PGA-Homopolymers verändert wird.

Diese Ergebnisse zeigen, dass eine Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 20000 möglich ist. Allerdings resultieren die Erhöhungen der Reaktionstemperatur, der Monomerkonzentration und des Reaktionsdruckes in der verstärkten Bildung von PGA-Homopolymer als Nebenprodukt. Da die Abtrennung von PGA vom Copolymer schwierig zu realisieren ist, müsste diese Nebenreaktion bereits bei der Reaktionsführung unterdrückt werden. Auf Basis der in diesem Kapitel dargestellten Ergebnisse erscheinen diese Bedingungen nicht erfüllbar zu sein. Des Weiteren ist das Copolymer von PEG 20000 von geringerem Interesse, da es sich von Materialeigenschaften wie PEG 20000 und nicht mehr wie PGA verhält.

6.3.4 Copolymersynthese mit PEG 400 in überkritischem Kohlenstoffdioxid

Die Untersuchungen der thermischen Eigenschaften der Copolymere in Kapitel 6.3.2 zeigten, dass die Eigenschaften bei Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 400 durch die des PGA dominiert werden. Es konnte lediglich ein endothermer Peak, welcher als Schmelzpunkt identifiziert wurde, detektiert werden. Dieser war gegenüber reinem PGA zu niedrigeren Temperaturen verschoben. Zudem zeigte die Probe eine höhere thermische Stabilität bei lediglich 11% Massenanteil PEG im Material. Demnach erscheint es wichtig, in Hinblick auf die Synthese eines besser prozessierbaren, thermisch stabileren Materials mit dennoch PGA-spezifischen Eigenschaften die Reaktionsparameter zu variieren. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6-11 und Abbildung 6-18 zusammengefasst.

Tabelle 6-11: Einfluss der Variation von Reaktionsparametern auf die Eigenschaften der Copolymere von PEG 400 in scCO₂ (Standardreaktionsbedingungen: $T = 130\text{ °C}$, $p = 700\text{ bar}$, $t = 5\text{ Stunden}$, $\alpha_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\alpha_{\text{Kat}} = 0,4\text{ Gew\%}$, $n_1 \cdot n_{\text{Kat}}^{-1} = 55$) (Daten aus^[225])

Parameter	$x\text{ [\%]}$	$M_p\text{ [g}\cdot\text{mol}^{-1}\text{]}$	D
PEG 400	-	940	1,2
Copolymer 130 °C	51	6200	1,7
Copolymer 150 °C	69	7400	1,4
Copolymer $\alpha_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	51	6200	1,7
Copolymer $\alpha_M = 1,44\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	78	5700	1,3
Copolymer 250 bar	74	5400	1,3
Copolymer 700 bar	51	6200	1,7
Copolymer 1000 bar	53	6000	1,4

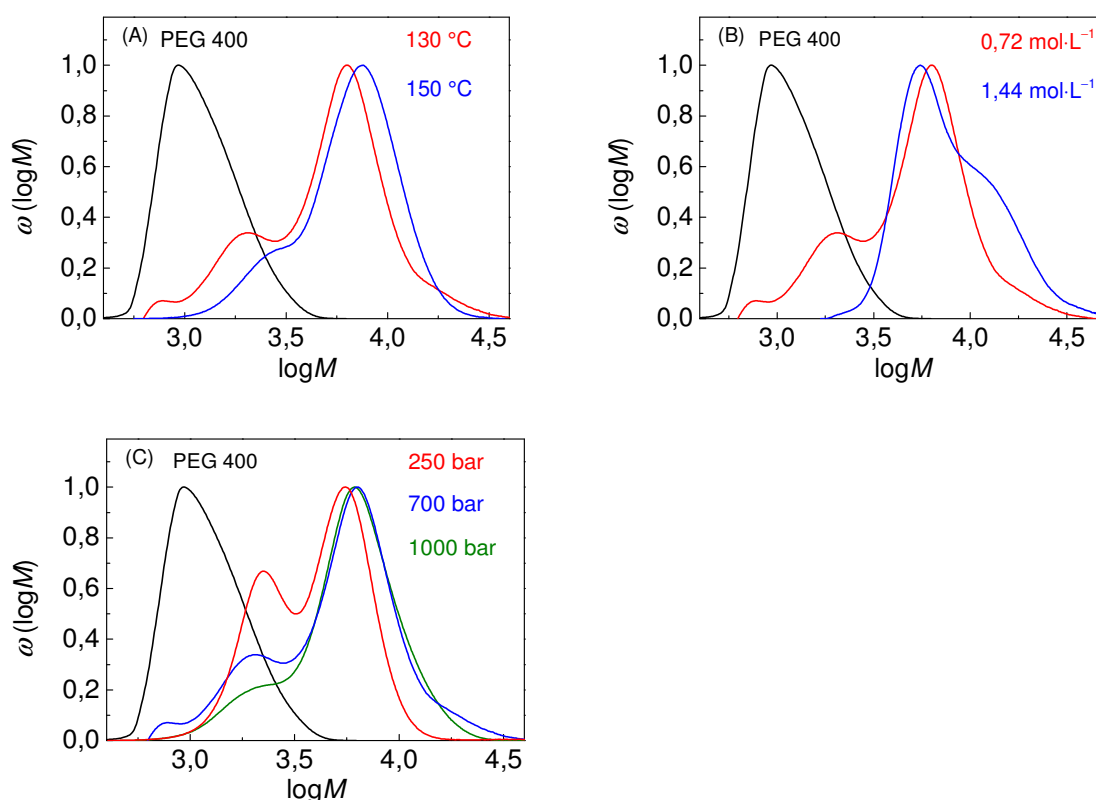


Abbildung 6-18: Entwicklung der Molmassenverteilungen bei der Copolymerisation von PEG 400 in Abhängigkeit von der Temperatur (A), der Monomerkonzentration (B) sowie vom Reaktionsdruck (C) (Daten aus^[225])

Abbildung 6-18 zeigt, dass für sämtliche Proben ein Hauptpeak des Copolymers beobachtet wird. Die MWDs sind jedoch nicht monomodal sondern zeigen eine niedermolekulare Schulter, die auf PGA-Homopolymer hindeutet. Aus diesen Untersuchungen lassen sich Tendenzen ableiten. Ein Anstieg der Reaktionstemperatur auf 150 °C resultiert neben einer Erhöhung des Umsatzes und von M_p des Copolymers zusätzlich in einer Verringerung des PGA-Homopolymergehaltes, wie in Abbildung 6-18 (A) zu erkennen ist. Zudem resultiert die Reduzierung des Anteils des gebildeten kurzkettigeren Homopolymers in einer verringerten Dispersität. Folglich erscheint die Anlagerung von Diglycolid an PEG 400 bei höheren Temperaturen gegenüber der Homopolymerisation begünstigt. Dies ist auch bei Erhöhung der Monomerkonzentration zu beobachten. Hierbei wird keine Schulter im niedermolekularen Bereich beobachtet. Stattdessen zeigt die Molmassenverteilung eine Schulter im höhermolekularen Bereich. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass die Copolymerprobe keine PGA-Homopolymerfraktionen enthält. Weiterhin suggerieren die Untersuchungsergebnisse zur Druckabhängigkeit, dass mit zunehmendem Reaktionsdruck die Entstehung des Nebenproduktes unterdrückt wird.

Demnach sollten bei der Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 400 eine erhöhte Reaktionstemperatur von 150 °C sowie eine erhöhte Monomerkonzentration von $1,44 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ bevorzugt werden. Des Weiteren sollte der Reaktionsdruck erhöht werden, um Nebenreaktionen zu vermeiden.

Analog zu den Copolymerisationsversuchen mit PEG 2000 und PEG 20000 wurden für diese Versuche FT-IR-Messungen durchgeführt. Ein typisches Spektrum ist in Abbildung 6-19 exemplarisch dargestellt.

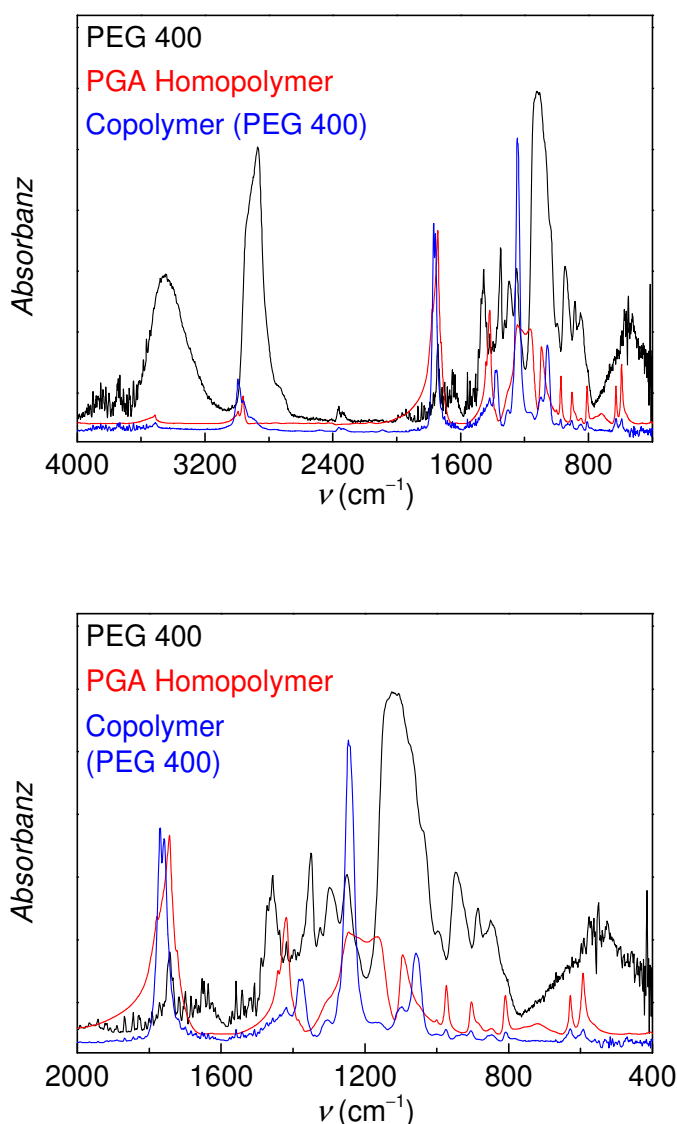


Abbildung 6-19: Vergleich des FT-IR-Spektrums eines PEG 400-Copolymers mit den Spektren der Homopolymere in einem Wellenzahlbereich von 4000 bis 400 cm^{-1} (oben) und 2000 bis 400 cm^{-1} (unten) ($T = 130\text{ }^{\circ}\text{C}$, $p = 700\text{ bar}$, $t = 5\text{ Stunden}$, $c_M = 0,72\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c_{\text{Kat}} = 0,4\text{ Gew}\%$, $n_1 \cdot n_{\text{Kat}}^{-1} = 55$) (Daten aus^[225])

Wie bereits bei den Versuchen mit PEG anderer Kettenlängen, kann auch in diesem Fall von einer erfolgreichen Anbindung von Diglycolideinheiten an den zentralen PEG-Block ausgegangen werden. Hierfür spricht das Auftreten der markanter Absorptionsbanden im Copolymerspektrum wie der CH_2 -Streckschwingungsbande bei 2950 cm^{-1} , welche im PEG-Spektrum dominanter ist, der PGA-spezifischen $\text{C}=\text{O}$ -Streckschwingungsbande bei 1740 cm^{-1} und der PGA-spezifischen OCO -Streckschwingungsbande bei 1150 cm^{-1} (Kapitel 6.2). Zudem wird die Umsetzung der OH-Funktionen aufgrund der Abnahme der OH-Streckschwingungsbande bei 3450 cm^{-1} beobachtet. Da diese Bande im

Copolymerspektrum nur noch schwach ausgeprägt ist, kann von einer fast vollständigen Umsetzung ausgegangen werden. Weiterhin wurde die Zusammensetzung der Copolymere basierend auf elementaranalytischen Untersuchungen rechnerisch ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6-12 zusammengefasst. Aufgrund des in Abbildung 6-18 (C) zu erkennende deutlich erhöhten PGA-Homopolymergehaltes der Probe, welche bei einem Reaktionsdruck von 250 bar synthetisiert wurde, wurde auf deren Auswertung verzichtet.

Tabelle 6-12: Zusammensetzung der Copolymere von PEG 400 ermittelt durch elementaranalytische Berechnungen

Probe	C [%]	O [%]	m_{PGA} [%]	n_{PGA} [%]	M_{ELE} [g·mol ⁻¹]	M_p (GPC) [g·mol ⁻¹]
Diglycolid	41,4	55,1	-	-	116	-
PEG 400	50,3	41,4	-	-	418	940
Copolymer 130 °C	42,0	52,7	89,3	96,7	3900	6200
Copolymer 150 °C	42,3	53,3	89,7	96,9	4100	7400
Copolymer $c_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	42,0	52,7	89,3	96,7	3900	6200
Copolymer $c_M = 1,44 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	41,7	54,2	95,2	98,6	8700	5700
Copolymer 700 bar	42,0	52,7	89,3	96,7	3900	6200
Copolymer 1000 bar	42,1	52,0	83,5	94,8	2500	6000

Bei der Auswertung der in Tabelle 6-12 dargestellten Ergebnisse bleibt zu beachten, dass die Proben einen unterschiedlichen Gehalt des PGA-Homopolymers aufweisen, wie Abbildung 6-18 darstellt. Folglich ist der ermittelte PGA-Anteil am Copolymer verfälscht. Abbildung 6-12 verdeutlicht jedoch, dass dieser Einfluss geringfügiger als für PEG 2000 oder PEG 20000 ausfällt, sodass in diesem Fall eine Untersuchung auch bei moderaten PGA-Homopolymergehalten sinnvoll sein kann. Daher sollen nachfolgend die Ergebnisse der elementaranalytischen Berechnung in Hinblick auf die in Abbildung 6-18 dargestellten Messungen kritisch analysiert werden. Es zeigt sich, dass die aus den GPC-Messungen erwarteten Tendenzen gut von den Rechnungen widergespiegelt werden. Bei Erhöhung der Reaktionstemperatur und Monomerkonzentration ist ein Anstieg der Molmasse zu erkennen. Insbesondere die hohe M_{ELE} der bei einer c_M von $1,44 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ synthetisierten Probe ist bemerkenswert, da diese Probe kein PGA-Homopolymer als Nebenprodukt enthält, wie aus Abbildung 6-18 (B) zu erkennen ist. Folglich wird davon ausgegangen, dass die elementaranalytisch berechnete Molmasse für diese Probe nicht verfälscht ist. Anhand der in Abbildung 6-18 (B) dargestellten MWD ist jedoch zu erkennen, dass die Probe eine deutliche

Schulter im höhermolekularen Bereich aufweist, während die Hauptfraktion zu geringfügig niedrigeren Molmassen verschoben ist. Demnach erscheint M_p für dieses Copolymer als nicht geeignet, um die Entwicklung der Molmassen hinreichend zu beschreiben. Der PEG 400-Massenanteil liegt für diese Probe bei nur 4,8 Gew% und somit deutlich niedriger als bei sämtlichen anderen untersuchten PEG 400-Copolymeren. Bei einer Variation des Reaktionsdruckes wurde das höchstmolekulare Copolymer bei 700 bar gebildet. Eine deutliche Druckerhöhung resultiert in einer Abnahme der Molmasse. Diese Beobachtungen entsprechen den bereits bei der Homopolymerisation von Diglycolid mit Ph_2BiBr in scCO_2 erkannten Zusammenhängen zwischen Molmassenentwicklung und Parametervariation (Kapitel 5.2.3). Dies unterstützt die Annahme, dass bei Copolymerisation mit PEG 400 der Einfluss von PGA dominiert.

Bei ersten Untersuchungen in Kapitel 6.3.2 konnte bereits beobachtet werden, dass die PEG 400-Copolymere vorteilhafte thermische Eigenschaften aufweisen. Es wird mittels DSC- und TGA-Messungen untersucht ob sich die unterschiedlichen PGA-Homopolymergehalte signifikant auf das thermische Verhalten der Copolymere auswirken.

Tabelle 6-13: Vergleich des Einflusses der Copolymerisation mit PEG 400 auf die thermischen Eigenschaften der Materialien (Daten aus^[225])

Probe	T_g [°C]	$T_{m,1}$ [°C]	$T_{m,2}$ [°C]	$T_{\text{Zersetzung}}$ [°C]	$m_{\text{Zersetzung}}$ [%]
PGA	37	-	220	328	46
PEG 400	-	7	-	346	50
Copolymer 130 °C	15	-	202	313	51
Copolymer 150 °C	17	-	191	345	51
Copolymer $\alpha_M = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	15	-	202	313	51
Copolymer $\alpha_M = 1,44 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	23	-	205	338	64
Copolymer 250 bar	16	-	193	341	50
Copolymer 700 bar	15	-	202	313	51
Copolymer 1000 bar	8	-	149	338	64

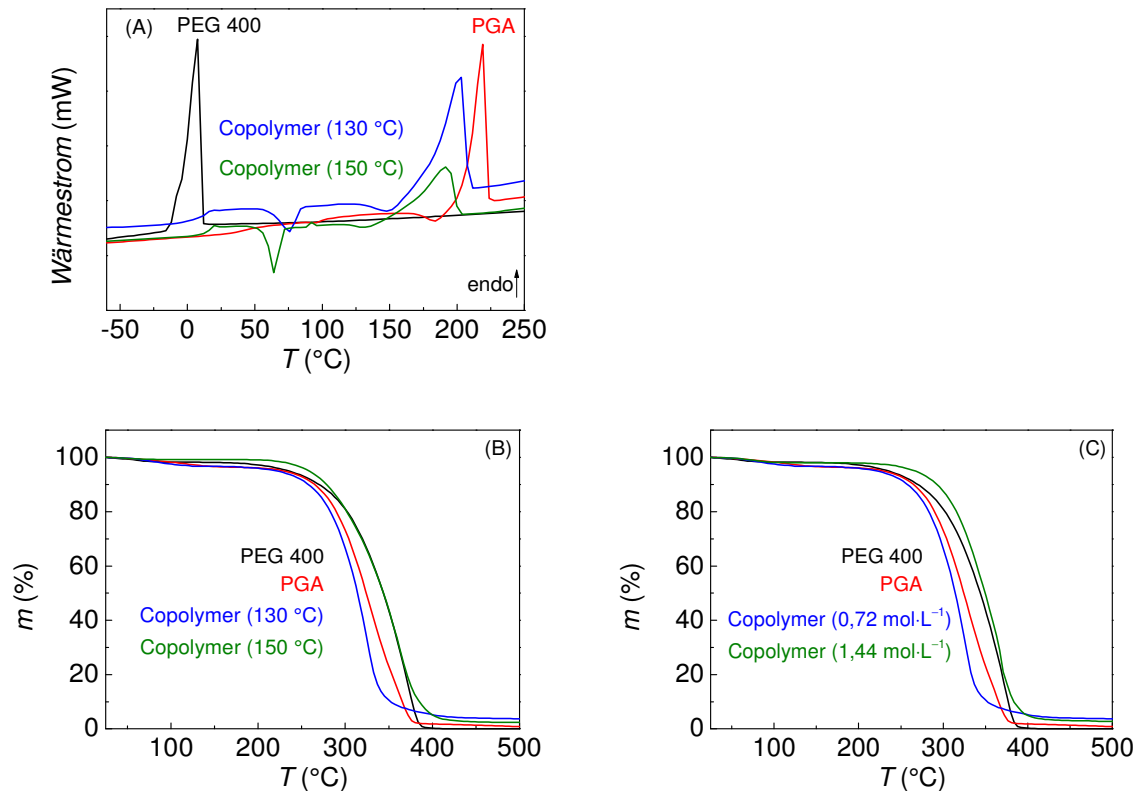


Abbildung 6-20: Einfluss der Reaktionstemperatur auf die thermischen Eigenschaften der Copolymere von PEG 400 bestimmt durch DSC- (A) und TGA-Messungen (B) sowie Untersuchungen zur Abhängigkeit des thermischen Abbauverhaltens von der Monomerkonzentration (C) (Daten aus^[225])

Die Ergebnisse der Untersuchungen in Tabelle 6-13 und Abbildung 6-20 lassen klar erkennen, dass die thermischen Eigenschaften der Materialien deutlich von der Copolymerisation beeinflusst werden. So sind die Schmelzpunkte der Proben gegenüber reinem PGA durchgängig zu niedrigeren Temperaturen verschoben. Auffällig ist zudem, dass einige der Proben eine gegenüber PGA erhöhte thermische Stabilität aufweisen. Die TGA-Kurven des Polymers welches bei 150 °C und des Polymers welches bei einer Monomerkonzentration von 1,44 mol·L⁻¹ synthetisiert wurden, zeigen sogar eine teilweise höhere thermische Stabilität als PEG 400. In Verbindung mit der um bis zu 30 °C verringerten Schmelztemperatur können sich sehr vorteilhafte Verarbeitungsbedingungen ergeben. Die bei einer c_M von 1,44 mol·L⁻¹ hergestellte Probe zeichnet sich durch die Abwesenheit von PGA-Homopolymer aus. Analog zeigen die bei 150 °C sowie die bei 1000 bar hergestellten Polymere höhere thermische Stabilitäten auf. Beide Proben zeichnen sich durch einen geringen PGA-Homopolymergehalt aus. Folglich ist zu erkennen, dass sich das PGA-Homopolymer störend auf die thermische Stabilität des Materials und daher voraussichtlich negativ auf die Verarbeitbarkeit der PEG 400-Copolymere auswirkt. Des Weiteren ist aufgrund der Ergebnisse in Tabelle 6-13 anzunehmen, dass sich die

thermischen Eigenschaften der Copolymermaterialien bereits bei einem PEG 400-Anteil von 4,8 Gew% signifikant verbessern lassen. Es zeigt sich, dass die Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 400 eine vielversprechende Methode zur Verbesserung der Verarbeitbarkeit der biologisch abbaubaren Materialien darstellt.

6.4 Untersuchungen zur Copolymerzusammensetzung

Einen wesentlichen Aspekt der Untersuchungen stellt die Bestimmung des Zusammenhanges zwischen Copolymerzusammensetzung und den resultierenden Materialeigenschaften dar. Die Bestimmung der Zusammensetzung ist jedoch nicht trivial. Sämtliche Untersuchungen basieren auf der Bestimmung des Verhältnisses von Diglycolid- zu Ethylenglycoleinheiten. Da die Molmasse der PEG-Blöcke bekannt ist, sind derartige Ansätze möglich. Es zeigt sich, dass die Bestimmung der Molmasse der Copolymere mittels GPC nicht sinnvoll ist. Die Molmassen des PEG weisen im Eluenten HFIP einen deutlich veränderten hydrodynamischen Radius auf. Da der Einfluss auf den hydrodynamischen Radius des Copolymers nicht bekannt ist und keine Standards für die Kalibrierung zur Verfügung stehen, kann die GPC lediglich eine Aussage über die allgemeine Zunahme der Molmasse durch Verschiebung des M_p zu höheren Werten geben. Zudem kann die Bildung einer PGA-Homopolymerspezies als Nebenreaktion durch GPC-Messungen nachgewiesen werden.

Die Bestimmung der Zusammensetzungen wurde daher basierend auf elementaranalytischen Messungen rechnerisch ermittelt. Um die Ergebnisse dieser Berechnungen zu überprüfen, wurde weiterhin eine Bestimmung der Copolymerzusammensetzung mittels 1H -NMR durchgeführt. Durch das Verhältnis der Integrale des PGA- (Int_{PGA}) und PEG-spezifischen Peaks (Int_{PEG}) kann, aufgrund der Kenntnisse über die Molmasse des PEG-Blocks, die Molmasse des Copolymers nach folgenden Formeln berechnet werden.

$$n_{PEG} \cdot n_{PGA}^{-1} = (Int_{PGA} \cdot Int_{PEG}^{-1})$$

$$M_{PGA} = n_{PEG} \cdot (n_{PEG} \cdot n_{PGA}^{-1}) \cdot M_{Diglycolid}$$

Die Molmasse des Copolymers ergibt sich durch eine Addition der Molmasse des PGA-Blocks (M_{PGA}) und der bekannten Molmasse des zentralen PEG-Blocks. Zur Aufnahme der 1H -Spektren wurden die Proben, wie in Kapitel 4.3.8 beschrieben, mit einem Lösungsmittelgemisch aus HFIP und $CDCl_3$ präpariert. Abweichend hiervon konnte das PEG 2000-Copolymer in reiner deuterierter Trifluoressigsäure (TFA- d , 99,5 atom% D,

Aldrich) gelöst und vermessen werden. Es ist anzunehmen, dass sich PEG 400-Copolymere nur in HFIP lösen, da ihre Eigenschaften und folglich auch die Löslichkeit durch den PGA-Block definiert werden. Analog sind die PEG 20000-Copolymere stärker durch den PEG-Block beeinflusst, welcher keine hinreichende Löslichkeit gegenüber TFA-*d* zu zeigen scheint. Die Spektren sind als Vergleich in Abbildung 6-21 dargestellt.

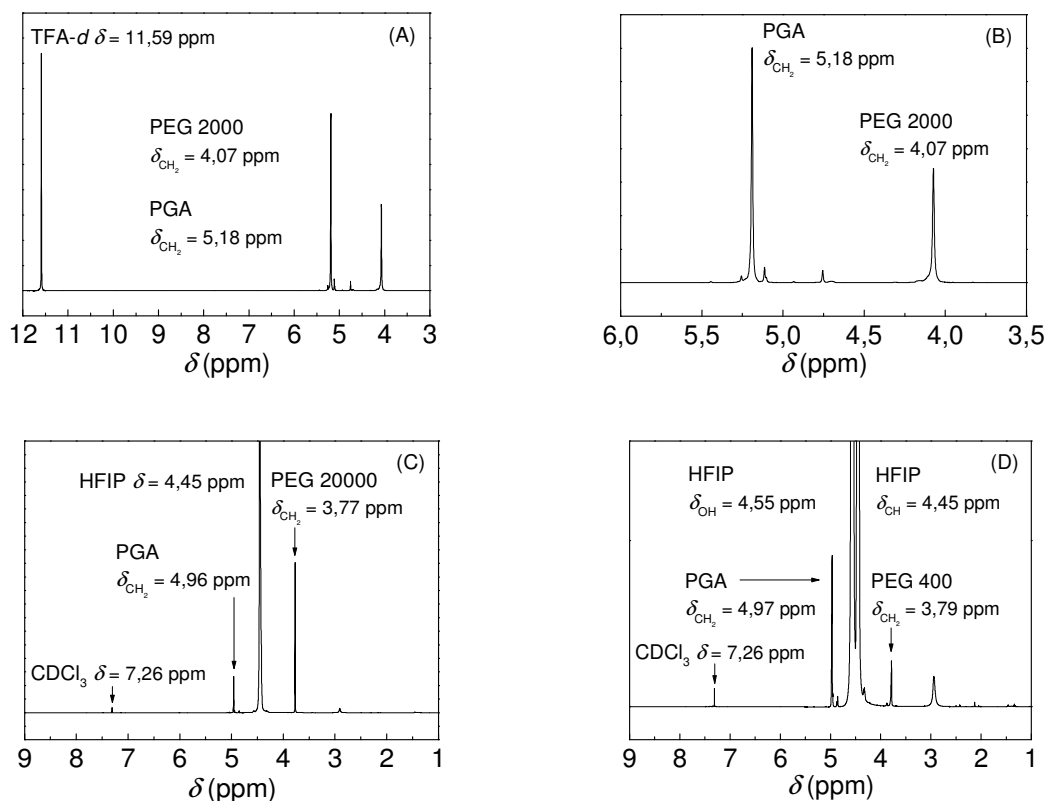


Abbildung 6-21: ^1H -NMR-Spektren von Copolymerproben mit zentralen PEG-Blöcken unterschiedlicher Kettenlängen (PEG 2000 im Bereich von 12 bis 3 ppm (A)^[38], PEG 2000 im Bereich von 6 bis 3,5 ppm (B)^[38], PEG 20000 (C)^[225] und PEG 400 (D)^[225])

In den Abbildungen 6-21 (C) und (D) ist neben den Lösungsmittelsignalen und den Peaks von PGA und PEG zusätzlich ein Signal bei einer δ von 2,95 ppm zu beobachten. Es kann davon aufgegangen werden, dass dieses Signal auf die OH-Gruppen des HFIP oder Wasserspuren in den Lösungsmitteln zurückzuführen ist. Wie in Abbildung 5-20 dargestellt zeigt das reine HFIP eine δ_{OH} von 3,04 ppm. Zudem suggerieren die FT-IR-Spektren in Abbildung 6-19, dass die Copolymere von PEG 400 über keine freien OH-Gruppen verfügen. Die Ergebnisse der Zusammensetzungsberechnungen für die dargestellten unterschiedlichen Copolymere sind in Tabelle 6-14 exemplarisch zusammengefasst.

Tabelle 6-14: Copolymerzusammensetzung ermittelt durch ^1H -NMR-Untersuchungen bei Einsatz von PEG unterschiedlicher Kettenlängen (Reaktionsbedingungen aus Tabelle 6-9) (Daten aus^[225], Ausnahme in Tabelle markiert)

Probe	Int_{PGA}	Int_{PEG}	n_{PEG}	$n_{\text{PEG}} \cdot n_{\text{PGA}}^{-1}$	M_{PGA} [g·mol ⁻¹]	$M_{\text{Copolymer}}$ [g·mol ⁻¹]	m_{PGA} [%]	n_{PGA} [%]
Copolymer ^[38] (PEG 2000)	0,50	1,00	45,8	0,50	2900	4900	59,0	96,0
Copolymer ^[225] (PEG 20000)	1,00	3,26	9,5	0,31	16200	36200	44,8	99,3
Copolymer ^[225] (PEG 400)	1,00	0,37	455,0	2,70	2900	3300	87,8	96

Es wird davon ausgegangen, dass die ^1H -NMR-analytische Bestimmung der Molmassen analog zur elementaranalytische Berechnung von erhöhten PGA-Homopolymergehalten der Proben gestört wird. Folglich wurden lediglich die bereits in Tabelle 6-7 und 6-12 hinsichtlich ihrer M_{ELE} diskutierten Proben betrachtet und in Tabelle 6-15 mit deren ^1H -NMR-Messungen verglichen. Abbildung 6-11 zeigt für das PEG 20000-Copolymer einen deutlich erhöhten PGA-Homopolymergehalt. Die Probe wurde als Vergleich für Copolymere mit PEG unterschiedlicher Kettenlängen exemplarisch mitdiskutiert.

Tabelle 6-15: Einfluss der Variation von Reaktionsparametern auf die Zusammensetzung der Copolymere bei Einsatz von PEG unterschiedlicher Kettenlängen in scCO_2 (Daten aus^[225], Ausnahme in Tabelle markiert)

Probe	Integral (PGA)	Integral (PEG)	$n_{\text{PEG}} \cdot n_{\text{PGA}}^{-1}$	M_{PGA} (NMR) [g·mol ⁻¹]	$M_{\text{Copolymer}}$ (NMR) [g·mol ⁻¹]	M_{ELE} [g·mol ⁻¹]
PEG 2000 ^[38]	0,50	1,00	0,50	2900	4900	5100
PEG 20000 (130 °C)	1,00	3,26	0,31	16200	36200	52300
PEG 400 (130 °C)	1,00	0,37	2,70	2900	3300	3900
PEG 400 (150 °C)	1,00	0,27	3,70	3900	4300	4100
PEG 400 ($c_{\text{M}} = 0,72 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1,00	0,37	2,70	2900	3300	3900
PEG 400 ($c_{\text{M}} = 1,44 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1,00	0,31	3,23	3400	3800	8700
PEG 400 (700 bar)	1,00	0,37	2,70	2900	3300	3900
PEG 400 (1000 bar)	1,00	0,4	2,50	2600	3000	2500

Tabelle 6-15 suggeriert, dass die Größenordnungen der ermittelten Molmassen beider Methoden übereinstimmen. Bei der PEG 2000- sowie den PEG 400-Proben ergaben sich ähnliche Molmassen durch ^1H -NMR-Messungen und die elementaranalytischen Berechnungen. Zudem werden für die Abhängigkeit der Molmassen von Reaktionsparametern bei PEG 400 durch beide Methoden gleiche Trends beobachtet. Lediglich für die bei einer α_{M} von $1,44 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ hergestellte Probe ergibt sich eine deutliche Abweichung der ermittelten Molmassen. Für die PEG 20000-Copolymerprobe ist ebenfalls eine hohe Abweichung der elementaranalytisch und ^1H -NMR-analytisch bestimmten Molmasse zu beobachten. Dies kann durch die Kurvenverläufe in Abbildung 6-12 erklärt werden, welche zeigen, dass die elementaranalytischen Berechnungen deutlich störungsanfälliger gegenüber Verunreinigungen durch PGA-Homopolymere als die ^1H -NMR-Methode sind.

^1H -NMR-Untersuchungen stellen eine geeignete Methode zur Überprüfung der durch elementaranalytische Berechnungen bestimmten Copolymerzusammensetzungen dar. Beide Methoden werden jedoch durch die Gegenwart von PGA-Homopolymer im Produkt gestört. Da eine Abtrennung dieses Nebenproduktes schwierig zu realisieren ist, ist die Vermeidung der Nebenreaktion essentiell um die Genauigkeit der Methoden zu verbessern.

6.5 Rheologische Untersuchungen der Copolymermaterialien

Die Änderung der thermischen Materialeigenschaften bei Copolymeren von Diglycolid und PEG 400 legte die Vermutung nahe, dass sich diese Substanzen besser als das reine PGA verarbeiten lassen könnten. Insbesondere durch metallorganische Katalyse hergestelltes PGA zeigt keine Molmassenabhängigkeit der Schmelztemperatur, sodass eine Variation der thermischen Eigenschaften nicht möglich ist. Zudem ist auch das thermische Abbauverhalten nur bei sehr geringen Molmassen von diesen beeinflusst. Bereits oberhalb von $5900 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ konnte keine Erhöhung der thermischen Stabilität durch eine zusätzliche Erhöhung der Molmasse detektiert werden (Kapitel 5.1.3.1). Durch Einbringen von 4,8 Gew% PEG in das PGA konnten sowohl Schmelzpunkt als auch das thermische Abbauverhalten signifikant beeinflusst werden.

Rheologischen Untersuchungen wurden mit Polymerplatten mit einem Durchmesser von 25,5 mm und eine Dicke von 1,5 mm durchgeführt. Da reines PGA deutlich spröder ist, wurde hier ein Pressdruck von einer Tonne angewendet. Das Copolymer wurde mit fünf Tonnen verpresst. Hieraus ergeben sich unterschiedliche Dichten der Probenkörper. Die PGA-Tablette weist eine Masse von 0,5 g auf und entspricht damit einer Dichte von $0,65 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Hingegen verfügt die PEG-Tablette mit einer Masse von 0,7 g über eine Dichte von $0,91 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Dieser Dichteunterschied ist für den Vergleich der rheologischen Eigenschaften relevant.

Die rheologischen Eigenschaften des Copolymers und des PGA-Homopolymers wurden mittels eines Platte-Platte-Aufbaus untersucht und verglichen. Bei den ca. zwanzigminütigen Untersuchungen der Materialien kam es sowohl bei PGA als auch beim Copolymer zu einer intensiven Braunfärbung der Produkte infolge des thermischen Abbaus. Zudem ließen sich sowohl das Copolymer als auch reines PGA bei 211°C untersuchen. Dies ist bemerkenswert, da das Copolymer einen Schmelzpunkt von 196°C aufweist und folglich bereits bei niedrigeren Temperaturen hätte aufschmelzen müssen. Eine weitere markante Beobachtung ist, dass auch PGA bereits bei 211°C untersucht werden konnte. Jedoch zeigten DSC-Messungen, dass das Homopolymer einen Schmelzpunkt bei 219°C aufweist. Das Aufschmelzen von PGA bei niedrigeren Temperaturen steht im Widerspruch zu den Beobachtungen während der Compoundierung. Dies kann auf die erhöhte mechanische Belastung des Materials während der Messung zurückzuführen sein. Des Weiteren wurde bei der Compoundierung mittels metallorganischer Katalyse hergestelltes PGA verwendet. Dieses Material war jedoch zu spröde um daraus die zur Messung erforderlichen Polymerplatten zu pressen. Daher wurde für die rheologischen Untersuchungen durch Organokatalyse mit DBU synthetisiertes PGA verwendet, welches eine deutlich geringere Sprödigkeit aufwies.

Die Messungen wurden bei 211 °C, 215 °C und 220 °C durchgeführt und die Ergebnisse in Tabelle 6-16 und Abbildung 6-22 zusammengefasst.

Tabelle 6-16: Abhängigkeit der dynamischen Viskosität (η) des Copolymers und PGA-Homopolymers von der Messtemperatur und der Winkelfrequenz (Reaktionsbedingungen PEG 400-Copolymer: $T = 130\text{ °C}$, $t = 5$ Stunden, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{Ph}_2\text{BiBr}) = 0,4\text{ Gew\%}$, $\eta_1 \cdot \eta_{\text{Kat}}^{-1} = 55$, PGA-Homopolymer: $T = 20\text{ °C}$, $t = 1$ Stunde, $\alpha_{\text{Kat}}(\text{DBU}) = 1\text{ mol\%}$)

Winkelfrequenz [rad·s ⁻¹]	$\eta_{\text{Copolymer}211\text{°C}}$ [Pa·s]	$\eta_{\text{Copolymer}215\text{°C}}$ [Pa·s]	$\eta_{\text{Copolymer}220\text{°C}}$ [Pa·s]	$\eta_{\text{PGA}211\text{°C}}$ [Pa·s]	$\eta_{\text{PGA}215\text{°C}}$ [Pa·s]	$\eta_{\text{PGA}220\text{°C}}$ [Pa·s]
6,28	23290	2050	0,45	2,74	0,31	0,34
7,91	19580	1700	0,43	2,41	0,24	0,28
9,96	15630	1340	0,43	2,39	0,23	0,26
12,54	13350	1140	0,42	2,50	0,24	0,24
15,78	10840	920	0,43	2,90	0,25	0,25
19,87	8980	750	0,46	3,27	0,27	0,25
25,01	7610	620	0,45	3,26	0,27	0,25
31,49	6120	500	0,40	3,31	0,17	0,27
39,46	5230	400	0,35	3,39	0,23	0,33
49,91	4300	330	0,69	3,42	0,36	0,24
62,83	3270	280	0,41	3,32	0,47	0,30

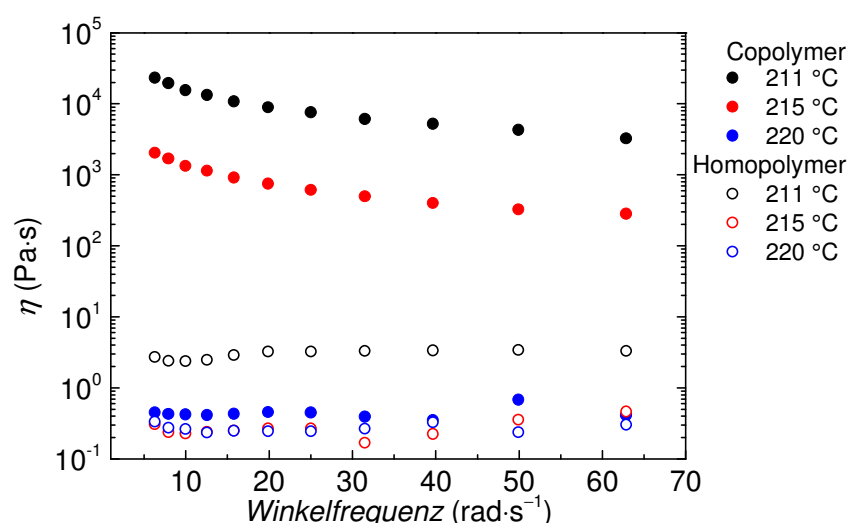


Abbildung 6-22: Abhängigkeit der dynamischen Viskosität des Copolymers und PGA-Homopolymers von der Messtemperatur sowie der Winkelfrequenz

Anhand der Ergebnisse ist zu erkennen, dass sich die dynamische Viskosität (η) durch Copolymerisation mit PEG 400 signifikant erhöhen lässt. Bei reinem PGA zeigt diese nur

eine geringe Abhängigkeit von der Temperatur und Winkelfrequenz. Zudem ist η mit Werten zwischen 0,17 und 3,42 Pa·s sehr niedrig. Reines PGA ist daher für viele Verarbeitungsmethoden ungeeignet. Hingegen zeigt das Copolymer deutlich höhere Werte von η . In Abhängigkeit von der Temperatur und Winkelfrequenz können dynamische Viskositäten von 0,35 bis 23290 Pa·s realisiert werden, sodass durch Variation der Temperatur oder des Schereintrages das Fließverhalten über einen großen Viskositätsbereich eingestellt werden kann. Folglich ist eine Verarbeitung dieses Materials mit konventionellen Spritzgusstechniken denkbar. Demnach wird davon ausgegangen, dass die Verarbeitbarkeit des Materials durch eine Copolymerisation mit PEG 400 deutlich verbessert wird.

Allerdings zeigten, wie bereits erwähnt, sowohl die Homopolymer- als auch die Copolymerprobe deutliche thermische Abbauerscheinungen. Aus diesem Grund wurde der Einfluss dieses thermischen Abbaus auf die Materialeigenschaften untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 6-17 und Abbildung 6-23 dargestellt.

Tabelle 6-17: Veränderung der Molmassen des Copolymers und des PGA-Homopolymers durch die rheologische Untersuchung bei unterschiedlichen Temperaturen

Probe	M_n [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]	D
Copolymer	7700	7400	1,8
Copolymer (211 °C)	6200	6800	1,9
Copolymer (215 °C)	7100	8800	1,6
Copolymer (220 °C)	7900	10500	1,5
PGA	4900	4500	2,5
PGA (211 °C)	4000	5800	1,7
PGA (215 °C)	3400	5000	1,6

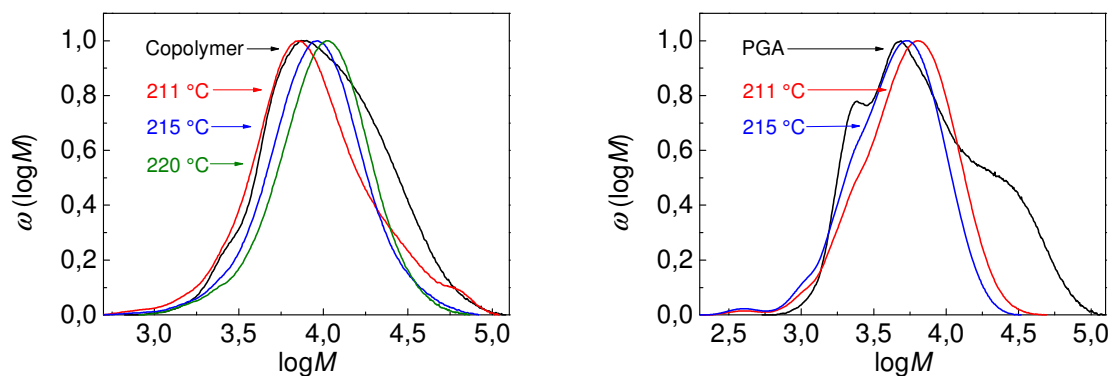


Abbildung 6-23: Einfluss der rheologischen Untersuchung bei unterschiedlichen Temperaturen auf die Molmassenverteilung des Copolymers und des PGA-Homopolymers

Die Untersuchungen zum Einfluss des thermischen Abbaus suggerieren, dass die Molmassen der Materialien bei Erhöhung der Messtemperatur zunehmen. Insbesondere beim PGA-Homopolymer kann davon ausgegangen werden, dass sich anfänglich die niedermolekularen Polymerspezies abbauen. Im weiteren Verlauf der Verarbeitung kommt es zu einer Abnahme der Molmasse der hochmolekularen Schulter bei $\log M_{4,5}$ bzw. $31600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Es ist anzunehmen, dass diese hochmolekularen Schulter durch den thermischen Abbau zur Hauptfraktion der prozessierten Materialien umgewandelt wird, wodurch der M_p des Polymers, wie erwartet, mit zunehmender Verarbeitungstemperatur abnimmt. Die im Ausgangsmaterial hauptsächlich vorkommende Polymerfraktion, mit einem $\log M$ von 3,65 bzw. $4500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, unterliegt ebenfalls einem thermischen Abbau und ist als niedermolekulare Schulter bei $\log M_{3,3}$ bzw. $2000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ im prozessierten Material zu finden. Demnach kann der thermische Abbau des Homopolymers gut nachvollzogen werden. Zudem ist auffällig, dass durch die Prozessierung deutlich einheitlichere Materialien erhalten werden. Dieses Verhalten kann auch bei den Copolymerproben beobachtet werden. Die Erhöhung der Verarbeitungstemperatur führt zu einer stetigen Verringerung der Dispersität, infolge des thermischen Abbaus der höhermolekularen Schulter bei $\log M_{4,2}$. Durch diesen Abbau könnte die unerwartete Zunahme des M_p bei Steigerung der Verarbeitungstemperatur erklärt werden. Demnach kann davon ausgegangen werden, dass das Abbauprodukt der hochmolekularen Schulter die Hauptfraktion der prozessierten Materialien darstellt, da der thermische Abbau der niedermolekularen Polymerspezies zuerst erfolgt. Zudem könnte die Häufigkeit von Umlagerungsreaktionen bei höheren Temperaturen zunehmen, wodurch es zu Veränderungen des hydrodynamischen Radius des Copolymers durch Änderung der Copolymerarchitektur kommen kann. Des Weiteren kann der hydrodynamische Radius auch durch Abbau der PGA-Blöcke beeinflusst werden. Demzufolge würde das Verhalten des Materials stärker durch die Eigenschaften des PEG bestimmt. Um dies zu untersuchen, wurden die Copolymerzusammensetzungen in Abhängigkeit von der Temperatur der Prozessierung betrachtet.

Tabelle 6-18: Veränderungen der Copolymerzusammensetzung durch die rheologischen Untersuchungen bei unterschiedlichen Temperaturen

Probe	C [%]	O [%]	m_{PGA} [%]	n_{PGA} [%]	M_{ELE} [g·mol ⁻¹]	M_p [g·mol ⁻¹]
Diglycolid	41,4	55,1	-	-	116	-
PEG 400	50,3	41,4	-	-	418	940
Copolymer	42,5	55,4	89,4	96,8	3900	7400
Copolymer 211 °C	42,2	55,6	91,0	97,3	4600	6800
Copolymer 215 °C	42,4	55,8	90,0	97,0	4200	8800
Copolymer 220 °C	42,2	55,8	91,1	97,4	4700	10500

Die elementaranalytischen Berechnungen in Tabelle 6-18 zeigen, dass der Anteil an PGA am Copolymer durch die Prozessierung nicht signifikant verändert wird. Das bedeutet auch, dass keine signifikante Änderung der Copolymerzusammensetzung durch die Verarbeitung erfolgt. Demnach werden sowohl PGA als auch PEG-Segmente thermisch abgebaut. Folglich ist das Auftreten von Umlagerungsreaktionen, durch welche das hydrodynamische Volumen beeinflusst werden kann, zu erwarten. Die in Abbildung 6-23 beobachtete Molmassenentwicklung kann hiermit erklärt werden. Aufgrund der angenommenen Umlagerungsreaktionen und der daraus resultierenden Eigenschaftsänderungen der Materialien wurden deren thermische Eigenschaften untersucht.

Tabelle 6-19: Einfluss rheologischer Untersuchungen bei unterschiedlichen Temperaturen auf die thermischen Eigenschaften des Copolymers und PGA-Homopolymers

Probe	T_g [°C]	$T_{m,1}$ [°C]	$T_{\text{Zersetzung}}$ [°C]	$m_{\text{Zersetzung}}$ [%]
Copolymer	17	196	336	28
Copolymer (211 °C)	20	197	351	47
Copolymer (215 °C)	19	199	332	28
Copolymer (220 °C)	19	199	362	33
PGA	37	219	334	46
PGA (211 °C)	37	213	324	42
PGA (215 °C)	35	212	331	45

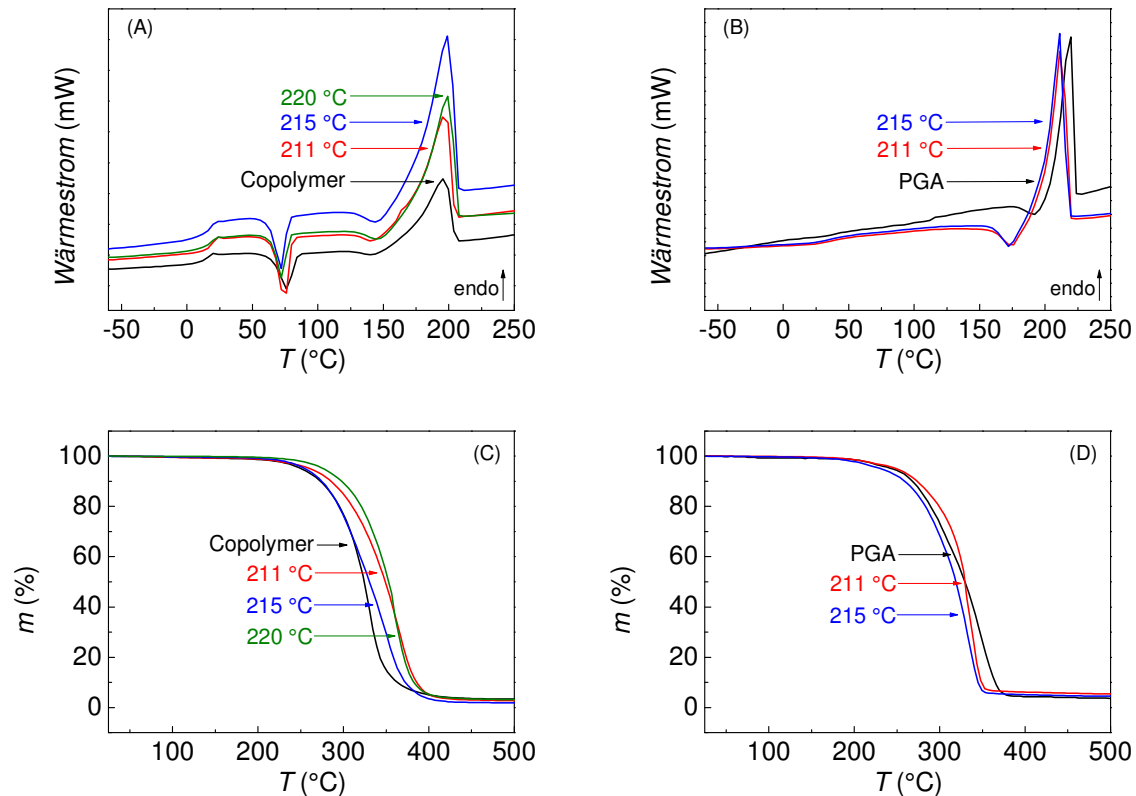


Abbildung 6-24: Bestimmung der Änderungen der thermischen Eigenschaften des Copolymers (A) und der Homopolymers (B) sowie die Änderungen des thermischen Abbauverhaltens des Copolymers (C) und Homopolymers (D) nach rheologischer Untersuchung bei unterschiedlichen Temperaturen

Anhand der in Tabelle 6-19 und Abbildung 6-24 dargestellten DSC- und TGA-Messungen zeigen sich keine signifikanten Veränderungen der thermischen Eigenschaften der Materialien durch die Prozessierung bei unterschiedlichen Temperaturen. Insbesondere beim Copolymer ist keine Beeinflussung durch die Prozessierung zu erkennen. Folglich suggerieren die Ergebnisse, dass die Copolymerisation von Diglycolid mit PEG 400 für die Verarbeitung des Materials sinnvoll ist.

6.6 Ergebnisdiskussion

PGA ist ein für zahlreiche medizinische Anwendungen interessantes Polymer. Allerdings stellt dessen Verarbeitung aufgrund der Sprödigkeit und geringen Löslichkeit des Polymerwerkstoffes ein Problem dar. Zudem konnten Untersuchungen zur Compoundierung des Materials zeigen, dass PGA nicht durch konventionelle Methoden wie Spritzgusstechniken verarbeitet werden kann. Das Material zeigt direkt nach dem Aufschmelzen ein niederviskoses Fließverhalten.

Folglich wurde versucht, die Verarbeitbarkeit durch Copolymerisation zu verbessern. Da konventionelle Copolymerisationen wie zum Beispiel von L-Lactid und Diglycolid aufgrund der Ausbildung statistischer Copolymere die Abbauraten des Materials deutlich beeinflussen, wurde ein anderes Verfahren gewählt. Durch Einsatz von OH-endgruppenfunktionalisiertem PEG als Makroinitiator wurden Triblockcopolymere mit endständigen PGA-Blöcken synthetisiert. Es wurde erwartet, dass das Abbauverhalten durch diese Form der Copolymerisation weniger stark beeinflusst wird und dennoch eine Verbesserung der Verarbeitbarkeit realisiert werden kann.

Es wurde gezeigt, dass die Synthese eines Triblockcopolymers mit Diglycolid und PEG unterschiedlicher Kettenlängen sowohl in $scCO_2$ als auch bei Normaldruck möglich ist. Hierbei können die Eigenschaften des Copolymers durch die Wahl der PEG-Kettenlänge signifikant beeinflusst werden. So zeigt eine Copolymer mit PEG 20000 überwiegend durch das PEG bestimmte Materialeigenschaften, während bei Einsatz von PEG 400 das PGA die Eigenschaften dominiert. Folglich ist insbesondere das Copolymer von PEG 400 und Diglycolid von Interesse.

Des Weiteren ist bemerkenswert, dass das Copolymer von PEG 400 und Diglycolid eine deutliche Verringerung des Schmelzpunktes auf $(199\pm 8)^\circ C$ gegenüber dem PGA-Homopolymer mit $(219\pm 2)^\circ C$ zeigt. Zudem suggerieren die TGA-Messungen eine erhöhte thermische Stabilität dieses Materials. Weiterhin konnten die rheologischen Untersuchungen nachweisen, dass die dynamische Viskosität des Copolymers, in Abhängigkeit von der Verarbeitungstemperatur und Winkelfrequenz, in einem Bereich mehrerer Größenordnungen variiert werden kann. Folglich ist eine Verarbeitung des Materials durch Spritzgusstechniken denkbar. Hingegen zeigt das PGA-Homopolymer nur geringfügige Änderungen der dynamischen Viskosität. Demzufolge ist anzunehmen, dass sich die Verarbeitbarkeit von PGA durch die Copolymerisation mit PEG 400 deutlich verbessern lässt. Bereits 4,8% PEG-Masseanteil am Copolymer können die thermischen und mechanischen Eigenschaften signifikant beeinflussen. Zudem wird die Anbindung von Diglycolideinheiten an die OH-Funktionen des PEG durch FT-IR-Messungen nachvollzogen. Des Weiteren kann die Copolymerzusammensetzung auf Basis von 1H -NMR und Elementaranalysen ermittelt werden, wobei diese Methoden durch Anteile des PGA-Homopolymers am Produkt empfindlich gestört werden. Demnach ist eine vollständige Charakterisierung des Materials möglich, solange dieses keine signifikanten Mengen des Homopolymers enthält.

7. Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden unterschiedliche Ansätze zur ringöffnenden Polymerisation von Diglycolid unter Einsatz von überkritischem Kohlenstoffdioxid als Reaktionsmedium vorgestellt. Metallorganische Katalysatoren zeigen die höchste Aktivität zur Ringöffnung und ermöglichen es, PGA mit sehr hohen Molmassen zu synthetisieren. Durch die Substitution des konventionellen Zinn(II)-2-ethylhexanoats gegen das hochaktive Diphenylbismutbromid konnten die in scCO_2 erzielbaren Molmassen (M_n) auf bis zu $99400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ angehoben werden. Bei Einsatz dieses Katalysators stellt die Bromid-Abgangsgruppe jedoch ein Problem für eine medizinische Nutzung des Materials dar. Folglich sollte der Katalysator modifiziert werden, um möglichst ungiftige Abgangsgruppen freizusetzen. Dies könnte zum Beispiel durch Substitution der Bromid- durch eine Ethoxygruppe realisiert werden. Zudem könnte durch Einstellung der Alkylkettenlänge die Aktivität des Katalysators gesteuert werden. Untersuchungen zum Verhalten dieses katalytischen Systems in scCO_2 sind daher vielversprechend. Allerdings führte das Auftreten von vernetzten Makromolekülen zur partiellen Unlöslichkeit der Proben. Dieses Problem kann nicht durch eine Modifikation des metallorganischen Katalysators überwunden werden. Jedoch kann dies durch den Einsatz enzymatischer und metallfreier organischer Katalysatoren vermieden werden. Es ist anzunehmen, dass hierbei Polymere mit einheitlicherer Polymerarchitektur erhalten werden, da diese vollständig in HFIP löslich sind.

Die enzymatische Polymerisation von Diglycolid mit CALB stellt eine vielversprechende Syntheseroute dar. Sämtliche toxischen Verbindungen konnten aus dem Prozess entfernt werden. Zudem ist die Abtrennung des Monomers durch CO_2 -Extraktion und die Entfernung des Katalysators durch den Anlagenbau denkbar. Der Enzymkatalysator könnte auf einem gitter- oder netzförmigen Bauteil immobilisiert und dieses während der Reaktion der Reaktionsmischung hinzugefügt werden. Da das Polymer als Schicht an der Oberfläche der Matrix entsteht, könnte es anschließend nach Abtrennung des Monomers durch den CO_2 -Strom von diesem Bauteil entfernt werden. Nach Abtrennung des reinen Polymers steht der Katalysator direkt für die nächste Reaktion zur Verfügung. Folglich zeichnet sich dieser Prozess durch eine hohe Wiederverwertbarkeit der Komponenten, da auch das extrahierte Monomer wieder zurückgeführt werden kann, und seine Nachhaltigkeit aus. Durch Weiterentwicklungen der Enzymimmobilisierung ist es zudem vorstellbar, dass der enzymatische Katalysator zukünftig deutlich kostengünstiger wird. Hierdurch würde einer der gravierendsten Nachteile der Reaktion, die hohen Anschaffungskosten, signifikant an Einfluss verlieren. Das Verfahren wird in diesem Fall deutlich wirtschaftlicher.

Anhand der Untersuchungen mit Amidinen und Guanidinen als organische Katalysatoren zur ROP von Diglycolid wurde gezeigt, dass durch diese Reaktionen PGA mit Molmassen von

$M_p = 8700 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ bis $M_p = 27000 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ bei Raumtemperatur synthetisiert werden kann. Eine zusätzliche Temperaturerhöhung wirkte sich nachteilig auf den Umsatz und M_p aus. Folglich kann der Einsatz von flüssigem Kohlenstoffdioxid sinnvoll sein. Hierdurch wird die Reaktion in einem ungiftigen, chemisch inerten und leicht abzutrennenden Medium bei verringerter Reaktionstemperatur durchgeführt. Darüber hinaus ist die Abtrennung des Katalysators durch CO_2 -Extraktionen denkbar. Hierzu könnte durch den Einsatz eines kontinuierlich betriebenen Reaktors nach Beendigung der Reaktion der Quencher im CO_2 -Strom zugesetzt werden. Anschließend kann der deaktivierte und vom Polymer abgetrennte Katalysator gemeinsam mit nicht umgesetztem Monomer im CO_2 -Strom vom Produkt abgetrennt werden. Zudem wären Untersuchungen zur katalytischen Aktivität weiterer Organokatalysatoren interessant. So ist die Untersuchung von Phosphazene nicht nur hinsichtlich ihrer Eignung zur ROP von Diglycolid von Interesse, sondern auch zur Herstellung von Blockcopolymeren^[215,216]. Vertreter dieser Gruppe zeigten bereits die Möglichkeit zur Copolymerisation mit einem PEG-Makroinitiator^[215,216], wodurch die bisher eingesetzten metallorganischen Verbindungen substituiert werden könnten.

Die Herstellung von Copolymeren aus Diglycolid und PEG, insbesondere PEG 400, ist dabei von Interesse, da eine bessere Verarbeitbarkeit angenommen werden kann, wie die rheologischen Untersuchungen zeigen. Folglich ist, durch eine Copolymerisation von Diglycolid und PEG 400, die Herstellung von Implantaten durch konventionelle Spritzgusstechniken denkbar, was jedoch durch die tatsächliche Verarbeitung des Werkstoffes mithilfe dieser Methoden überprüft werden müsste. Hierbei ist der Abbaumechanismus der Materialien ebenfalls entscheidend. Es gilt zu klären, ob sich bei dem Triblockcopolymer tatsächlich zuerst ausschließlich die endständigen PGA-Blöcke abbauen. Hierdurch würde dieses in seinem Abbauverhalten reinem PGA entsprechen. Zudem sollten auch Möglichkeiten zur Prozessierung von PGA durch 3D-Drucktechniken untersucht werden. Diese Techniken werden unter anderem bereits zur Verarbeitung von PCL untersucht^[226]. Weiterhin zeigen aktuelle Veröffentlichungen insbesondere ein großes Interesse an durch 3D-Druck hergestellten Polymerimplantaten im Bereich des Tissue Engineerings von Knochengewebe^[227,228,229]. Da sich PGA als effektiv zur Behandlung von Verletzungen des Spongiosagewebes^[69] zeigt, sind Anwendungen in ähnlichen Bereichen denkbar. Aufgrund des thermischen Verhaltens von PGA ist es herausragend für diese Form der Verarbeitung geeignet. Dies begründet sich durch das schlagartig Aufschmelzen des Materials bei Erreichen der Schmelztemperatur zu einer niederviskosen Schmelze, welche jedoch bei geringfügiger Abkühlung schnell wieder erstarrt. Durch die Untersuchung und Entwicklung dieser Methode könnten effektive Verarbeitungstechniken, sowohl zur Prozessierung von reinem PGA als auch seiner Blockcopolymere mit PEG zur Herstellung komplexer Implantate für medizinische Anwendungen zur Verfügung stehen.

8. Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

Asp	Asparaginsäure
BC	<i>Burkholderia cepacia</i>
CALB	<i>Candida antarctica</i> Lipase B
CDCl ₃	Deuteriertes Chloroform
c_{Enzym}	Enzymkonzentration
c_i	Coinitiatorkonzentration
c_{Kat}	Katalysatorkonzentration
c_M	Monomerkonzentration
δ	Chemische Verschiebung
D	Dispersität
\mathcal{D}	Diffusivität
DSC	Dynamische Differenzkalorimetrie
DBN	1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
ϵ -CL	ϵ -Caprolacton
eROP	Enzymatische ringöffnende Polymerisation
FE-SEM	Feldelektronenmikroskopie
FT-IR	Fourier-transformierte Infrarotspektroskopie
Gew%	Gewichtsprozent
Gln	Glutaminsäure
Gly	Glycin
GPC	Gelpermeationschromatografie
η	Viskosität
His	Histidin
HFIP	Hexafluorisopropanol
ICP-OES	Induktiv gekoppeltes Plasma gekoppelt an optische Emmisionsspektroskopie

Int_{PEG}	Integral des PEG-spezifischen 1H -NMR-Signals
Int_{PGA}	Integral des PGA-spezifischen 1H -NMR-Signals
MALDI-TOF-MS	Matrixunterstützte Laserdesorptionsionisierung gekoppelt an ein Time-of-Flight-Massenspektrometer
$M_{Copolymer}(NMR)$	Molmasse des Copolymers bestimmt durch NMR-analytische Untersuchungen
M_{ELE}	Durch Elementaranalyse ermittelte Copolymermolmasse
M_n	Zahlengemittelte Molmasse
mol%	Prozentualer Stoffmengenanteil
M_p	Peakwert der Molmasse
m_{PGA}	Massenanteil von Polyglycolid am Copolymer
$M_{PGA}(NMR)$	Molmasse der Polyglycolidblöcke des Copolymers bestimmt durch NMR-analytische Untersuchungen
M_w	Gewichtsgemittelte Molmasse
MWD	Molmassenverteilung
$m_{Zersetzung}$	Verbleibende Masse am Wendepunkt der Hauptabbaustufe
n_{Enzym}	Stoffmenge des Enzyms
n_I	Stoffmenge des Initiators
n_{Kat}	Stoffmenge des Katalysators
n_M	Stoffmenge des Monomers
n_{PGA}	Stoffmengenanteil von Polyglycolid am Copolymer
N435	Novozym 435®
NMR	Kernspinspektroskopie
ρ	Dichte
p	Druck
ρ_{Krit}	Kritische Dichte
p_{Krit}	Kritischer Druck
PCL	Polycaprolacton
PE	Polyethylen
PEG	Polyethylenglycol

PF	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
PGA	Polyglycolid
Ph ₃ Bi	Triphenylbismut
Ph ₂ BiBr	Diphenylbismutbromid
PID-Regler	Regler für proportionales, integrales und differentiales Verhalten
PHA	Polyhydroxycarbonsäure
PLA	Polylactid
PLLA	Poly(L-Lactid)
PMMA	Polymethylmethacrylat
PPDL	Polypentadecalacton
PVAc	Polyvinylacetat
PVDF	Polyvinylidenfluorid
ROP	Ringöffnende Polymerisation
scCO ₂	Überkritisches Kohlenstoffdioxid
scH ₂ O	Überkritisches Wasser
Ser	Serin
SnEH ₂	Zinn(II)-2-ethylhexanoat
<i>t</i>	Reaktionszeit
<i>T</i>	Reaktionstemperatur
TBU	1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en
TFA	Trifluoressigsäure
TFA- <i>d</i>	Deuterierte Trifluoressigsäure
<i>T_g</i>	Glasübergangstemperatur
TGA	Thermogravimetrische Analyse
Thr	Threonin
<i>T_{Krit}</i>	Kritische Temperatur
<i>T_m</i>	Schmelztemperatur
<i>T_{TP}</i>	Tripelpunktstemperatur
<i>T_{Zersetzung}</i>	Temperatur am Wendepunkt der Hauptabbaustufe

$T_{\text{Zersetzung}}$ (DSC)	Zersetzungstemperatur ermittelt durch DSC-Messungen
ν	Wellenzahl
Val	Valin
VOC	Leicht flüchtige organische Lösungsmittel
Vol%	Prozentualer Anteil am Gesamtvolumen
WAXS	Weitwinkelröntgenstreuung
ω -PDL	ω -Pentadecalacton
x	Umsatz
X	Kristallinität
z	Ladung

8.2 Literaturverzeichnis

- [1] L. H. Baekeland, *Ind. Eng. Chem.*, **1909**, 1, 149- 161.
- [2] J. A. Hyatt, *J. Org. Chem.*, **1984**, 49, 5097- 5101.
- [3] O. Dechy-Cabaret, B. Martin-Vaca, D. Bourissou, *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 6147- 6176.
- [4] S. Kaihara, S. Matsumura, P. Fisher, A. Mikos, *Nat. Prot.*, **2007**, 2, 2767- 2771.
- [5] Y. Ikada, H. Tsuji, *Macromol. Rapid Commun.*, **2000**, 21, 117- 132.
- [6] W. Beier, *Biologisch Abbaubare Kunststoffe*, Umweltbundesamt, **2005**.
- [7] P. L. Nayak, *J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. Phys.*, **1999**, C39 (3), 481- 505.
- [8] A. A. Shah, F. Hasan, A. Hameed, S. Ahmed, *Biotech. Adv.*, **2008**, 26, 246- 265.
- [9] O. Betz, *Dissertation*, Ulm, **2001**.
- [10] B. C. Benicewicz, P. K. Hopper, *J. Bioactive Compatible Polym.*, **1990**, 5, 453- 472.
- [11] B. C. Benicewicz, P. K. Hopper, *J. Bioactive Compatible Polym.*, **1991**, 6, 64- 94.
- [12] E. Piskin, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **1995**, 6, 775- 795.
- [13] A. Atala, D. Mooney, J. P. Vacanti, R. Langer, *Synthetic Biodegradable Polymer Scaffolds*, Birkhauser, Boston, **1997**.
- [14] L. S. Nair, C. T. Laurencin, *Prog. Polym. Sci.*, **2007**, 32, 762- 798.
- [15] H. Tian, Z. Tang, X. Zhuang, X. Chen, X. Jing, *Prog. Polym. Sci.*, **2012**, 37, 237- 280.
- [16] K. A. Athanasiou, G. G. Niederauer, *Biomaterials*, **1996**, 17, 93- 102.
- [17] A. Lendlein, A. Aisson, *Handbook of Biodegradable Polymers*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [18] V. Rodilla, A. T. Miles, W. Jenner, G. M. Hawksworth, *Chemico-Biological Int.*, **1998**, 115, 71- 83.
- [19] R. Mertha, V. Kumar, H. Bhunia, S. N. Upadhyay, *J. Macromol. Sci.*, **2005**, 45, 325- 349.
- [20] G. Behnken, *Dissertation*, Hamburg, **2008**.
- [21] A. Kowalski, A. Duda, S. Penczek, *Macromolecules*, **2000**, 33, 689- 695.
- [22] A. Kowalski, A. Duda, S. Penczek, *Macromolecules*, **1998**, 31, 2114- 2122.
- [23] S. Penczek, M. Cypryk, A. Duda, P. Kubisa, S. Slomkowski, *Prog. Polym. Sci.*, **2007**, 2, 247- 282.
- [24] M. Yamashita, Y. Takemoto, E. Ihara, H. Yasuda, *Macromolecules*, **1996**, 29, 1798- 1806.
- [25] A. Amgoune, C. M. Thomas, T. Roisnel, J. F. Carpentier, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 169- 179.
- [26] B. J. O'Keefe, M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2001**, 2215- 2224.

-
- [27] F. Nederberg, E. F. Connor, M. Möller, T. Glauser, J. L. Hedrick, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2712- 2715.
- [28] Y. Yuan, X. Jing, H. Xiao, X. Chen, Y. Yuang, *J. Appl. Polym. Sci*, **2011**, *212*, 2378- 2385.
- [29] A. P. Dove, *ACS Macro Lett.*, **2012**, *1*, 1409- 1412.
- [30] D. A. Culkin, W. Jeongs, S. Csihony, E. D. Gomez, N. P. Balsara, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 2627- 2630.
- [31] O. Coulombier, T. Josse, B. Guillermin, P. Gerbaux, P. Dubois, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 11695- 11697.
- [32] C. Thomas, F. Peruch, B. Birbal, *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 12851- 12856.
- [33] M. K. Kiesewetter, M. D. Scholten, N. Kirn, R. L. Weber, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 9490- 9496.
- [34] B. G. G. Lohmeijer, R. C. Pratt, F. Leibfarth, J. W. Logan, D. A. Long, A. P. Dove, F. Nederberg, J. Choi, C. Wades, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Macromolecules*, **2006**, *39*, 8574- 8583.
- [35] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *J. Org. Chem.*, **2006**, *128*, 4556- 4557.
- [36] G. W. Nyce, T. Glauser, E. F. Connor, A. Möck, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 3046- 3056.
- [37] S. Villarroya, K. J. Thurecht, A. Heise, S. M. Howdle, *Chem. Commun.*, **2007**, *37*, 3805- 3813.
- [38] C. Schmidt, *Masterarbeit*, Potsdam, **2011**.
- [39] N. Lucas, C. Bienaime, C. Belloy, M. Queneudec, F. Silvestre, J.-E. Nava-Saucedo, *Chemosphere*, **2008**, *73*, 429- 442.
- [40] B. D. Ulery, L. S. Nair, C. T. Laurencin, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, **2011**, *49*, 832- 864.
- [41] B. X. Fu, B. S. Hsiao, G. Chen, J. Zhou, I. Koyfman, D. D. Jamiolkowski, E. Dormier, *Polymer*, **2002**, *43*, 5527- 5534.
- [42] P. Gunatillake, R. Mayadunne, R. Adhikari, *Biotechnology Annual Review*, **2006**, *12*, 301- 347.
- [43] C. Cuhlmann, *Dissertaion*, Münster, **2009**.
- [44] J. A. Tamada, R. Langer, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **1993**, *90*, 552- 556.
- [45] S. Hurrell, R. E. Cameron, *J. Mat. Sci.: Mat. In Med.*, **2001**, *12*, 811- 816.
- [46] S. Hurrell, R. E. Cameron, *J. Mat. Sci.: Mat. In Med.*, **2001**, *12*, 817- 820.
- [47] I. Engelberg, J. Kohn, *Biomaterials*, **1991**, *12*, 292- 304.

-
- [48] S. Hurrell, G. E. Milroy, R. E. Cameron, *Polymer*, **2003**, *44*, 1421- 1424.
- [49] G. E. Milroy, R. W. Smith, R. Hollands, A. S. Clough, M. D. Mantle, L. F. Gladden, H. Huatan, R. E. Cameron, *Polymer*, **2003**, *44*, 1425- 1433.
- [50] A. Göpferich, *Biomaterials*, **1996**, *17*, 103- 114.
- [51] A. W. Lloyd, *Medical Device Technology*, **2002**, *13*, 18- 21.
- [52] R. Chandra, R. Rustgi, *Prog. Polym. Sci.*, **1998**, *23*, 1273- 1335.
- [53] S. Mecking, *Angewandte Chemie*, **2004**, *9*, 196- 1104.
- [54] T. Cui, *Masterarbeit*, Clausthal-Zellerfeld, **2014**.
- [55] C. Marangoni, A. Furigo, G. M. F. Aragao, *Proc. Biochem*, **2002**, *38*, 137- 141.
- [56] J. M. B. Cavaleiro, M. C. M. D. De Almeida, C. Grandfils, M. M. R. Fonseca, *Process Biochem.*, **2009**, *44*, 509- 515.
- [57] C. Mengmeng, C. Hong, Z. Qingliang, S. N. Shirley, R. Jie, *Bioresour. Technol.*, **2009**, *100* (3), 1399- 1405.
- [58] R. C. S. Rocha, L. F. Da Silva, M. K. Taciro, J. G. C. Pradella, *World J. Microbiol. Biotechnol.*, **2008**, *24*, 427- 431.
- [59] S. C. Diniz, M. K. Taciro, J. G. C. Gomez, J. G. C. Pradella, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, **2004**, *119*, 51- 69.
- [60] J. Choi, S. Y. Lee, K. Han, *Appl. Environ. Microbiol.*, **1998**, *64*, 4879- 4903.
- [61] S. Khanna, A. K. Srivastava, *Biochem. Eng. J.*, **2006**, *27*, 197- 203.
- [62] K. Ceonzo, A. Gaynor, L. Shaffer, K. Kojima, C. A. Vacanti, G. L. Stahl, *Tissue Engineering*, **2006**, *12*, 301- 308.
- [63] H. Pihlajamäki, S. Salminen, O. Laitinen, O. Tynnenen, O. Böstman, *Journal of Orthopaedic Research*, **2006**, *24*, 1597- 1606.
- [64] J. Otto, M. Binnebosel, S. Pietsch, M. Anurov, S. Titkova, A.P. Ottinger, M. Jansen, R. Rosch, D. Kammer, U. Klinge, *Journal of Investigative Surgery: the Official Journal of the Academy of Surgical Research*, **2010**, *23*, 190- 196.
- [65] R. R. Bos, F. R. Rozema, G. Boering, A. J. Nijenhuis, A. J. Pennings, A. B. Verwey, P. Nieuwenhuis, H. W. Jansen, *Biomaterials*, **1991**, *12*, 32- 36.
- [66] H. Pistner, R. Gutwald, R. Ordnung, J. Reuther, *Biomaterials*, **1993**, *14*, 671- 677.
- [67] H. Pistner, H. Stallforth, R. Gutwald, J. Mühling, J. Reuther, C. Michel, *Biomaterials*, **1994**, *15*, 439- 450.
- [68] H. Pistner, D. R. Bendix, J. Mühling, J. F. Reuther, *Biomaterials*, **1993**, *14*, 291- 298.
- [69] S. Santavirta, Y.T. Konttinen, T. Saito, M. Grönblad, E. Partio, P. Kempainen, P. Rokkanen, *J. Bone Joint Surg.*, **1990**, *72-B*, 597- 600.
- [70] H. K Pihlajamäki, S. Salminen, O. Laitinen, O. Tynnenen, O. Böstman, *J. Ortho. Res.*, **2006**, 1597- 1606.

-
- [71] H. K. Pihlajamäki, S. T. Salminen, O. Tynnenen, O. M. Böstman, O. Laitinen, *Calcif. Tissue Int.*, **2010**, *87*, 90- 98.
- [72] O. Böstman, H. Pihlajamäki, *Biomaterials*, **2000**, *21*, 2615- 2621.
- [73] A. Weiler, H.-J. Helling, U. Kirch, T. K. Zirbes, K. E. Rehm, *J. Bone Joint Surg.*, **1996**, *78-B*, 369- 376.
- [74] I. Sinisaari, H. Päätilä, O. Böstman, E. A. Mäkelä, E. K. Partio, E. Hirvensalo, P. Törmälä, P. Rokkanen, *J. Orthop. Sci.*, **1997**, *2*:88- 92.
- [75] S. Knecht, C. Erggelet, M. Endres, M. Sittlinger, C. Kaps, E. Stussi, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **2007**, *83B*, 50- 57.
- [76] L. Wang, N. H. Dormer, L. F. Bonewald, M. S. Detamore, *Tissue Engineering Part A.*, **2010**, *16*, 1937- 1948.
- [77] N. Dunne, V. Jack, R. O'Hara, D. Farrar, F. Buchanan, *J. Mater. Sci. Mater. in Med.*, **2010**, *21*, 2263- 2270.
- [78] R. M. Aghdam, S. Najarian, S. Shakhesi, S. Khanlari, K. Shaabani, S. Sharifi, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2012**, *124*, 123- 131.
- [79] C. Erggelet, K. Neumann, M. Endres, K. Haberstroh, M. Sittlinger, C. Kaps, *Biomaterials*, **2007**, *28*, 5570- 5580.
- [80] D. D. Frisbie, Y. Lu, C. E. Kawcak, E. F. DiCarlo, F. Binette, C. W. McIlwraith, *The American Journal of Sports Medicine*, **2009**, *37*, 71S- 80S.
- [81] N. Mahmoudifar, P. M. Doran, *Biomaterials*, **2010**, *31*, 3858– 3867.
- [82] H. Pihlajamäki, O. Tynnenen, P. Karjalainen, P. Rokkanen, *Journal of Biomedical Materials Research Part A.*, **2007**, *81*, 987– 993.
- [83] L. Xu, D. Cao, W. Liu, G. Zhou, W. J. Zhang, Y. Cao, *Biomaterials*, **2010**, *31*, 3894– 3902.
- [84] T. Ohara, T. Itaya, K. Usami, Y. Ando, H. Sakurai, M. J. Honda, M. Ueda, H. Kagami, *Journal of Biomedical Materials Research Part A.*, **2010**, *94*, 800- 805.
- [85] A. Sayasneh, H. Johnson, *Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **2010**, *30*, 721- 724.
- [86] E. Aysan, H. Bektas, F. Ersoz, S. Sari, A. Kaygusuz, *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **2010**, *3*, 341- 346.
- [87] T. Dai, Z. Jiang, S. Li, G. Zhou, J. D. Kretlow, W. Cao, W. Liu, Y. Cao, *Journal of Biotechnology*, **2010**, *150*, 182- 189.
- [88] A. Abbushi, M. Endres, M. Cabraja, S. N. Kroppenstedt, U. W. Thomale, M. Sittlinger, A. A. Hegewald, L. Morawietz, A.-J. Lemke, V.-G. Bansemer, C. Kaps, C. Woiciechowsky, *Spine*, **2008**, *33*, 1527- 1532.
- [89] A. R. Katz, R. J. Turner, *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, **1970**, *131*, 701- 716.

-
- [90] P. B. Maurus, C. C. Kaeding, *Operative Techniques in Sports Medicine*, **2004**, 12, 158-160.
- [91] Y. You, B.-M. Min, S. J. Lee, T. S. Lee, W. H. Park, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2005**, 95, 193-200.
- [92] P. A. Gunatillake, R. Adhikari, *Eur. Cells Mater.*, **2003**, 5, 1- 16.
- [93] A. Södergard, *J. Bioact. Comp. Polym.*, **2004**, 19, 511- 525.
- [94] G. Kortaberria, A. Jimeno, P. Arruti, K. de la Caba, P. Remiro, A. Eceiza, I. Mondragon, *Macromol. Symp.*, **2006**, 239, 152- 158.
- [95] A. Lendlein, *Chem. Unserer Zeit*, **1999**, 33, 279- 295.
- [96] J. C. Middleton, A. J. 63, *Biomaterials*, **2000**, 21, 2335- 2346.
- [97] W. H. Carothers, G. L. Dorough, F. J. van Natta, *J. Am. Chem. Soc.*, **1932**, 54, 761-772.
- [98] J. C. Middleton, A. J. Tipton, *Med. Plast. Biomater.*, **1998**, 31- 38.
- [99] R. Suuronen, T. Pohjonen, J. Hietanen, C. Lindqvist, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **1998**, 56, 604- 614.
- [100] H. Pihlajamäki, O. Böstman, O. Tynnenen, O. Laitinen, *Bone*, **2006**, 39, 932- 937.
- [101] K. Garkhal, S. Verma, K. Tikoo, N. Kumar, *J. Biomed. Mater. Res. Part A.*, **2007**, 82A, 747- 756.
- [102] F. Danhier, B. Vroman, N. Lecouturier, N. Crockart, V. Pourcelle, H. Freichels, C. Jerome, J. Marchand-Brynaert, O. Feron, V. Preat, *J. Controlled Release*, **2009**, 140, 166- 173.
- [103] W.-J. Li, J. A. Cooper, R. L. Mauck, R. S. Tuan, *Acta Biomaterialia*, **2006**, 2, 377- 385.
- [104] A. Luciani, V. Coccoli, S. Orsi, L. Ambrosio, P. A. Netti, *Biomaterials*, **2008**, 29, 4800-4807.
- [105] S. Chung, N. P. Ingle, G. A. Montero, S. H. Kim, M. W. King, *Acta Biomaterialia*, **2010**, 6, 1958- 1967.
- [106] D. Pankajakshan, L. P. Philipose, M. Palakkal, K. Krishnan, L. K. Krishnan, *J. Biomed. Mater. Res. App. Biomater.*, **2008**, 87B, 570- 579.
- [107] H. Chen, J. Huang, J. Yu, S. Liu, P. Ge, *Int. J. Biol. Macromol.*, **2011**, 48, 13- 19.
- [108] V. Guarino, L. Ambrosio, *Acta Biomaterialia*, **2008**, 4, 1778- 1787.
- [109] P. Pliikk, S. Malberg, A.-C. Albertsson, *Biomacromolecules*, **2009**, 10, 1259- 1264.
- [110] Y. Zuo, F. Yang, J. G. C. Wolke, Y. Li, J. A. Jansen, *Acta Biomaterialia*, **2010**, 6, 1238-1247.
- [111] P. M. Mountziaris, S. N. Tzouanas, A. G. Mikos, *Biomaterials*, **2010**, 31, 1666- 1675.
- [112] J. W. S. Hayami, D. C. Surrao, S. D. Waldman, B. G. Amsden, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **2010**, 92A, 1407- 1420.

-
- [113] C. Vaquette, C. Kahn, C. Frochot, C. Nouvel, J.-L. Six, N. D. Isla, L.-H. Luo, J. Cooper-White, R. Rahouadj, X. Wang, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **2010**, *94A*, 1270- 1282.
- [114] W.-J. Li, H. Chiang, T.-F. Kuo, H.-S. Lee, C.-C. Jiang, R.-S. Tuan, *J. Tissue Eng. Reg. Med.*, **2009**, *3*, 1- 10.
- [115] S. I. Jeong, A.-Y. Lee, Y. M. Lee, H. Shin, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **2008**, *19*, 339- 357.
- [116] D. R. Nisbet, A. E. Rodda, M. K. Horne, J. S. Forsythe, D. I. Finkelstein, *Biomaterials*, **2009**, *30*, 4573- 4580.
- [117] J.-J. Liu, C.-Y. Wang, J.-G. Wang, H.-J. Ruan, C.-Y. Fan, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **2011**, *96A*, 13- 20.
- [118] S. Heydarkhan-Hagvall, K. Schenke-Layland, A. P. Dhanasopon, F. Rofail, H. Smith, B. M. Wu, R. Shemin, R. E. Beygui, W. R. MacLellan, *Biomaterials*, **2008**, *29*, 2907- 2914.
- [119] J. P. Eubeler, M. Bernhard, T. P. Knepper, *Trends Anal. Chem.*, **2010**, *29*, 84- 100.
- [120] H. A. Pohl, *JACS*, **1951**, 5660- 5661.
- [121] A. Kowalski, A. Duda, S. Penczek, *Macromol. Rapid Commun.*, **1998**, *19*, 567- 572.
- [122] A. Kowalski, A. Duda, S. Penczek, *Macromolecules*, **2000**, *33*, 7359- 7270.
- [123] J. Mohammadi-Rovshandeh, M. N. Sarbolouki, *Iranian Polym. J.*, **2001**, *10*, 53- 58.
- [124] H. R. Kricheldorf, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5579- 5594.
- [125] M. Bero, B. Czapla, P. Dobrzynski, H. Janeczek, J. Kasperczyk, *J. Macromol. Chem. Phys.*, **1999**, *200*, 911- 916.
- [126] A. Duda, Z. Florjanczyk, A. Hofman, S. Slomkowski, S. Penczek, *Macromolecules*, **1990**, *23*, 1640- 1646.
- [127] K. M. Stridsberg, M. Ryner, A.-C. Albertsson, *Adv. Polym. Sci.*, **2002**, *157*, 41- 65.
- [128] M. Labet, W. Thielemanns, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 3484- 3504.
- [129] S. Kobayashi, H. Uyama, S. Kimura, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 3793- 3818.
- [130] M. Takwa, Y. Xiao, N. Simpson, E. Malmstrom, K. Hult, C. E. Koning, A. Heise, M. Martinelle, *Biomacromolecules*, **2008**, *9*, 704- 710.
- [131] Y. Xiao, M. Takwa, K. Hult, C. E. Koning, A. Heise, M. Martinelle, *Macromol. Biosci.*, **2009**, *9*, 713- 720.
- [132] R. K. Srivastava, A. C. Albertsson, *Macromolecules*, **2007**, *40*, 4464- 4469.
- [133] K. R. Yoon, K.-B. Lee, Y. S. Chi, W. S. Yun, S.-W. Joo, I. S. Choi, *Adv. Mater.*, **2003**, *15*, 2063- 2066.
- [134] H. Dong, S.-G. Cao, Z.-Q. Li, S.-P. Han, D.-L. You, J.-C. Shen, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, **1999**, *37*, 1265- 1275.

-
- [135] A. Duda, A. Kowalski, S. Penczek, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromolecules*, **2002**, *35*, 4266- 4270.
- [136] A. Duda, A. Kowalski, S. Penczek, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromolecules*, **2002**, *35*, 4266- 4270.
- [137] L. van der Mee, F. Helmich, R. de Bruijn, J. A. J. M. Vekemans, A. R. A. Palmans, E.W. Meijer, *Macromolecules*, **2006**, *39*, 5021- 5027.
- [138] S. Kobayashi, *Macromol. Symp.*, **2006**, *24*, 178- 185.
- [139] A. Idris, A. Bukhari, *Biotechnology Advances*, **2012**, *30*, 550- 563.
- [140] N. Budisa, W. Wenger, B. Wiltschi, *Mol. BioSys.*, **2010**, *6*, 1630- 1639.
- [141] H. Uyama, K. Takeya, S. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1995**, *68*, 56- 61.
- [142] Y. Mei, A. Kumar, R. Gross, *Macromolecules*, **2003**, *36*, 5530- 5536.
- [143] T. Nakaoki, Y. Mei, L.M. Miller, A. Kumar, B. Kalra, M.E. Miller, O. Kirk, M. Christensen, R.A. Gross, *Ind. Biotechnol.*, **2005**, *1*, 126- 134.
- [144] Novozyme 435 product information from Novozymes A/S. <http://www.novozymes.com/en> (Accessed Apr 9, **2009**).
- [145] A. Taden, M. Antonietti, K. Landfester, *Macromol. Rapid Commun.*, **2003**, *24*, 512- 516.
- [146] S. Kobayashi, H. Uyama, *Macromol. Symp.*, **1999**, *144*, 237- 246.
- [147] P. Trodler, R.D. Schmid, J. Pleiss, *BMC Structural Biol.*, **2009**, *9*:38.
- [148] L.N. de Lima, C.C. Aragon, C. Mateo, J.M. Palomo, R.L.C. Giordano, P.W. Tardioli, J.M. Guisan, G. Fernandez-Lorente, *Proc. Biochem.*, **2013**, *48*, 118- 123.
- [149] H. A. Brown, A. G. De Crisci, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *ACS Macro Lett.*, **2012**, *1*, 1113- 1115.
- [150] A. Nachtergaeel, O. Coulembier, P. Dubois, M. Helvenstein, P. Duez, B. Blankert, L. Mespouille, *Biomacromolecules*, **2015**, *16* (2), 507- 514.
- [151] A.D. McNaught, *Compendium of Chemical Terminology*. IUPAC Recommendations, Blackwell Science Ltd., Oxford, **1997**.
- [152] T. Meyer, M. F. Kemmere, *Supercritical Carbon Dioxid in Polymer Reaction Engineering*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [153] A. I. Cooper, *J. Mater. Chem.*, **2000**, *10*, 207- 234.
- [154] Y. P. Sun, *Supercritical fluid technology in material science and engineering*, Marcel Dekker Inc., New York, **2002**.
- [155] G. M. Schneider, *Fluid Phase Equilib.*, **1983**, *10*, 141- 157.
- [156] M. Türk, *Particle Formation with Supercritical Fluids*, Elsevier, **2014**.
- [157] H. Weingärtner, E. U. Franck, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2672- 2692.
- [158] A. Kruse, E. Dinjus, *J. Supercrit. Fluids*, **2007**, *39*, 362- 380.
- [159] G. Brunner, *J. Supercrit. Fluids*, **2009**, *47*, 373- 381.

-
- [160] J. M. DeSimone, Z. Guan, C. S. Elsbernd, *Science*, **1992**, 257, 945- 947.
- [161] P. G. Jessop, W. Leitner, *Chemical Synthesis using Supercritical Fluids*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [162] J. M. Tanko, J. F. Blackert, *Science*, **1994**, 63, 203- 205.
- [163] T. L. Chester, J. D. Pinkston, D. E. Raynie, *Anal. Chem.*, **1994**, 66, 106R- 130R.
- [164] H. Pecker, M. P. Srinivasan, J. M. Smith, B. J. McCoy, *AIChE Journal*, **1992**, 38, 761- 770.
- [165] L. N. Nikitin, M. O. Gallyamov, E. E. Said-Galiev, A. R. Khokhlov, V. M. Buznik, *Russ. J. Gen. Chem.*, **2009**, 79, 578- 588.
- [166] A. Rawson, B. K. Tiwari, N. Brunton, C. Brennan, P. J. Cullen, C. P. O'Donnell, *Food Rev. Int.*, **2012**, 28, 253- 276.
- [167] R. Dean, S. Khunder, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **1997**, 15, 875- 886.
- [168] D. T. Allen, D. R. Shonnard, *Green Engineering, Environmentally conscious design of chemical processes*, Prentice Hall PTR, Upper Saddle River, **2002**.
- [169] C. F. Kirby, M. A. Hugh, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 565- 602.
- [170] F. Rindfleisch, T. P. DiNoia, M. A. Hugh, *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 15581- 15587.
- [171] S. M. Fahmy, *Dissertation*, Aachen, **2005**.
- [172] R. Pini, G. Storti, M. Mazzotti, H. Tai, K. M. Shakesheff, S. M. Howdle, *Macromol. Symp.*, **2007**, 259, 197- 202.
- [173] R. Pini, G. Storti, M. Mazzotti, H. Tai, K. M. Shakesheff, S. M. Howdle, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, **2007**, 46, 483- 496.
- [174] H. Tai, C. E. Upton, L. J. White, R. Pini, G. Storti, M. Mazzotti, K. M. Shakesheff, S. M. Howdle, *Polymer*, **2010**, 51, 1425- 1431.
- [175] M. Buback, C. Hinton, *High Pressure Techniques in Chemistry and Physics*, herausgegeben von W.B. Holzapfel, N.S. Isaacs, Oxford University Press, **1997**, 151- 186.
- [176] E. A. Leroy, *X-Ray Diffraction Methods in Polymer Chemistry*, Wiley, New York, **1979**.
- [177] Y. Chatani, Y. Okita, K. Suehiro, H. Tadokoro, K. Chujo, *Macromol. Chem.*, **1968**, 113, 215- 229.
- [178] D. Bratton, M. Brown, S. M. Howdle, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.*, **2005**, 43, 6573- 6585.
- [179] A. B. Strong, *Fundamentals of Composites Manufacturing: Materials, Methods, and Applications*, Soc. Manufacturing Engineers, Dearborn, Michigan, **2008**.
- [180] D. Bratton, M. Brown, S. M. Howdle, *Chem. Commun.*, **2004**, 808- 809.
- [181] C. Schmidt, M. Behl, A. Lendlein, S. Beuermann, *RSC. Adv.*, **2014**, 4, 35099- 35105.

-
- [182] H. Montes de Oca, I. M. Ward, R. A. Chivers, D. F. Farrar, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2009**, *111*, 1013- 1018.
- [183] M. D. Lechner, K. Gehrke, E. H. Nordmeier, *Makromolekulare Chemie: Ein Lehrbuch für Chemiker, Physiker, Materialwissenschaftler und Verfahrenstechniker*, Springer-Spektrum, **2014**.
- [184] W. Leitner, *Acc. Chem. Res.*, **2002**, *35*, 746-756.
- [185] F. Stassin, O. Halleux, R.J. Jérôme, *Macromolecules*, **2001**, *34*, 775- 781.
- [186] F. Stassin, R.J. Jérôme, *Chem. Commun.*, **2003**, 232- 233.
- [187] D. Bratton, M. Brown, S.M. Howdle, *Macromolecules*, **2005**, *38*, 1190- 1195.
- [188] E. Gautier, P. Fuertes, P. Cassagnau, J.-P. Pascault, E. Fleury, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.*, **2009**, *47*, 1440- 1449.
- [189] C. N. McEwan, C. Jackson, B. S. Larsen, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.*, **1996**, *160*, 387- 394.
- [190] C. Jackson, B. Larson, C.N. McEwan, *Anal. Chem.*, **1996**, *68*, 1303- 1308.
- [191] S. Dumitriu, V. Popa, *Polymeric Biomaterials: Structure and Function*, Vol. 1, CRC Press, New York, **2013**.
- [192] H. R. Kricheldorf, G. Behnken, G. Schwarz, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, **2007**, *46*, 851- 859.
- [193] Y. Lu, *Masterarbeit*, Clausthal-Zellerfeld, **2013**.
- [194] Y. Lu, C. Schmidt, S. Beuermann, *Macromol. Chem. Phys.*, **2015**, *216*, 395- 399.
- [195] I. Armentano, M. Dottori, E. Fortunati, S. Mattioli, J. M. Kenny, *Polym. Deg. Stab.*, **2010**, *95*, 2126-2146.
- [196] S. Cantone, V. Ferrario, L. Corici, C. Ebert, D. Fattor, P. Spizzo, L. Gardossi, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 6262-6276.
- [197] S. Pedersen, M. W. Christensen, *In Applied Biocatalysis*: Straathof, A.J.J., Adlercreutz, P. Eds.: Harwood Academics Publishers: Amsterdam, **2000**, 213- 226.
- [198] O. Kirk, M. W. Christensen, *Org. Proc. Res. Dev.*, **2002**, *6*, 446- 451.
- [199] M. L. Focarete, M. Scandola, M. Kumar, R. A. Gross, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, **2001**, *39*, 1721- 1729.
- [200] B. Lebedev, A. Yevstropov, *Makromol. Chem.*, **1984**, *185*, 1235- 1253.
- [201] P. Skoglund, A. Fransson, *Polymer*, **1998**, *39*, 2143- 2147.
- [202] S. A. Patkar, F. Bjorkling, M. Zundel, M. Schulein, A. Svendsen, H. P. Heldt-Hansen, E. Gormsen, *Indian J. Chem.*, **1993**, *32B*, 76- 80.
- [203] P. Masson, *Trends in High-Pressure Bioscience and Biotechnology*, Elsevier, Amsterdam, **2002**.

-
- [204] S. Chakraborty, N. Kaushik, P. Srinivasa Rao, H. N. Mishra, *Comp. Rev. Food Sci. Food Safety*, **2014**, 13, 578- 596.
- [205] T. Fornari, R. P. Stateva, *High Pressure Fluid Technology for Green Food Processing*, Springer, Heidelberg, **2015**.
- [206] P. Degraeve, P. Rubens, P. Lemay, K. Heremans, *Enzyme and Microb. Tech.*, **2002**, 31 (5), 673- 684.
- [207] J. L. Silva, A. C: Oliveira, T. C. R. G. Vieira, G. A. P: de Oliveira, M. C. Suarez, D. Foguel, *Chem. Rev.*, **2014**, 114 (14), 7239- 7267.
- [208] F. C. Loeker, C. J. Duxbury, R. Kumar, W. Gao, R. A. Gross, S. M. Howdle, *Macromolecules*, **2004**, 37, 2450- 2453.
- [209] M. J. Eisenmenger, J. I. Reyes-De-Corcuera, *Enzyme and Microbial Tech.*, **2009**, 45, 118- 125.
- [210] E. Ohmae, C. Murakami, K. Gekko, C. Kato, *J. Biol. Macromol.*, **2007**, 7, 23- 29.
- [211] S. Marchal, J. Torrent, P. Masson, J. M. Kornblatt, P. Tortora, P. Fusi, R. Lange, C. Balny, *Braz. J. Med. Biol. Res.*, **2005**, 38, 1175- 1183.
- [212] C. Balny, P. Masson, K. Heremans, *Frontiers in high pressure biochemistry and biophysics*, Elsevier, Amsterdam, **2002**.
- [213] F. Brandl, *Bachelorarbeit*, Clausthal-Zellerfeld, **2014**.
- [214] M. Shimao, *Curr. Op. Biotechn.*, **2001**, 12, 242- 247.
- [215] N. E. Kamber, W. Jeong, R. M. Waymouth, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, J. L. Hedrick, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 5813- 5840.
- [216] C. Thomas, B. Bibal, *Green Chem.*, **2014**, 16, 1687-1699.
- [217] V. M. Kemo, *Masterarbeit*, Clausthal-Zellerfeld, **2013**.
- [218] M. Sonnenberg, *Forschungspraktikum Makromolekulare Chemie*, Clausthal-Zellerfeld, **2013**.
- [219] R. S. Bezwada, D. D. Jamiolkowski, I. Lee, A. Vishvaroop, J. Persivale, S. Trenka-Benthin, E. Erneta, A. Y. Surydevara, S. Liu, *Biomaterials*, **1995**, 16, 1141- 1148.
- [220] G. Passut, F. M. Veronese, *Prog. Polym. Sci.*, **2007**, 32, 933- 961.
- [221] C. Dingels, M. Schömer, H. Frey, *Chemie in unserer Zeit*, **2011**, 45, 338- 349.
- [222] C. Fruijtier-Pölloth, *Toxicology*, **2005**, 214, 1- 38.
- [223] J. Eubeler, M. Bernhard, S. Zok, T. P. Knepper, *Trends Anal. Chem.*, **2009**, 28, 1057- 1071.
- [224] V. Eilermann, *Vertiefungspraktikum Technische Chemie*, Clausthal-Zellerfeld, **2014**.
- [225] V. Eilermann, *Bachelorarbeit*, Clausthal-Zellerfeld, **2014**.
- [226] F. Pati, J.-H. Shim, J.-S. Lee, D.-W. Cho, *Manufacturing Lett.*, **2013**, 1, 49- 53.

-
- [227] M. O. Wang, C. E. Vorwald, L. Dreher, E. J. Mott, M.-H. Cheng, A. Cinar, H. Mehdizadeh, S. Soma, D. Dean, E. M. Brey, J. P. Fisher, *Adv. Mater.*, **2015**, *27*, 138- 144.
- [228] S. Bose, S. Vahabzadeh, A. Bandyopadhyay, *Mater. Today*, **2013**, *16*, 496- 504.
- [229] C. Cvetkovic, R. Raman, V. Chan, B. J. Williams, M. Tolish, P. Bajaj, M. S. Sakar, H. H. Asada, M. Taher, A. Saif, R. Bashir, *PNAS*, **2014**, *111*, 10125-10130.